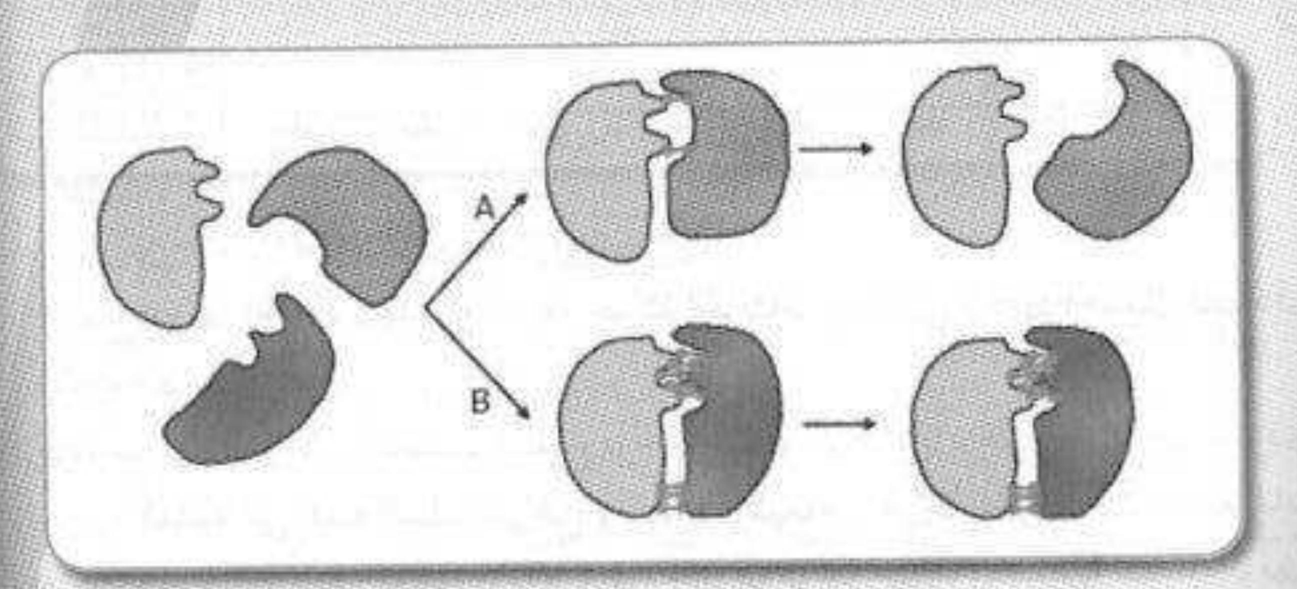
فالأنزيم إذن عبارة عن بروتين يصطنع داخل الخلية و يساهم في إحداث التفاعل الحيوي بحيث تتماشى سرعة التفاعل مع متطلبات الخلية للمحافظة على الحياة داخلها.

وتضفي الطبيعة البروتينية على الأنزيم دقة متناهية عند قيامه بعمله، أي أن عمل كل أنزيم محدد بحيث انه لا يوجد أنزيم واحد يساهم في إسراع عدة تفاعلات حيوية، بل ان لكل تفاعل أنزيم خاص به لا يمكن أن يؤدي عمله أنزيم آخر ، و على ذلك فإن هناك مئات الأنزيمات لمئات من التفاعلات المختلفة التي تحدث داخل الخلية.



ثمة نتيجة أخرى للطبيعة البروتينية للانزيمات و هي أنها تفقد قدرتها على القيام بوظيفتها إذا ما تعرضت لعوامل أو ظروف غير مواتية، مثل الحرارة أو الأحماض و القواعد القوية ، أو المذيبات العضوية ، أو أية مادة يحتمل أن تفقدها تلك الطبيعة البروتينية.

الوحدة التعلمية الرابعة
دور البروتينات في الدفاع عن الذات


العدوى الفيروسية


الحساسية والمناعة الذاتية


جهاز المناعة


العدوى الجرثومية


زرع الأعضاء

الذات و اللاذات

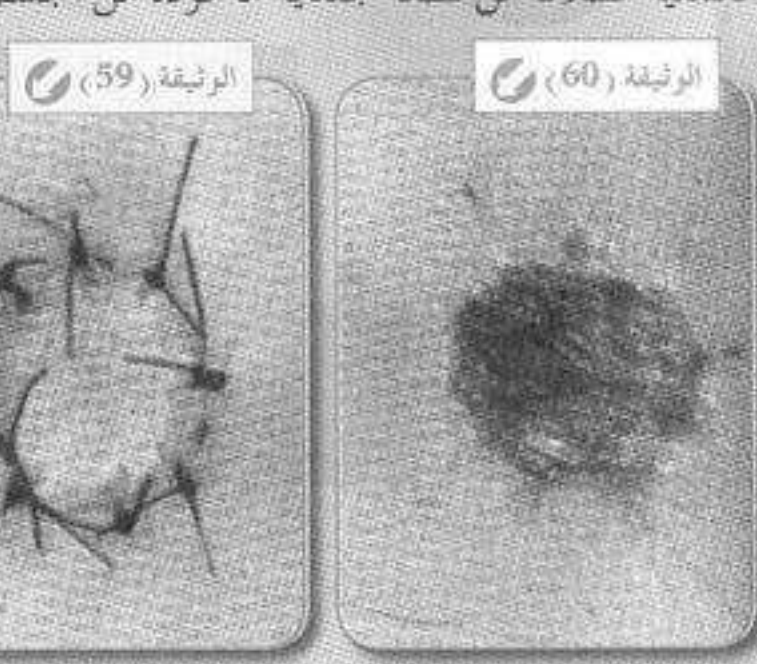
معطيات سريرية

أولا: رفض الطعم

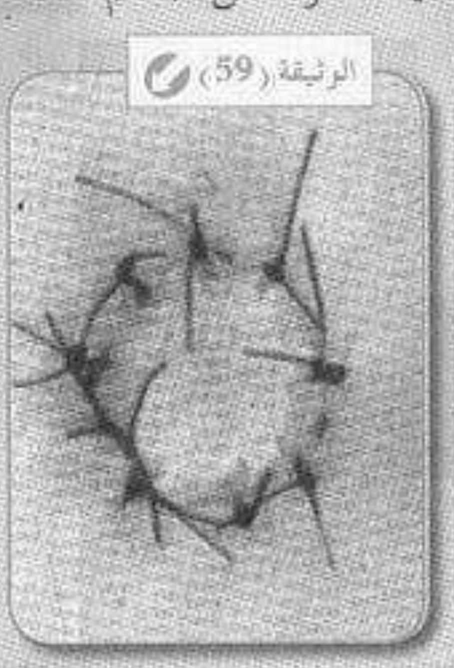
تعرض شخص لحروق بليغة تطلب زرع الجلد في مكان الإصابة و قد تطلب الزرع أن تنقل إليه قطعة الجلد و تمثل الوثيقة (59) عملية الزرع التي أجريت ابتداء من قطعة جلد منزوعة من شخص مختلف عن المريض.

أما الوثيقة (60) فتمثل عملية زرع الجلد عند شخص مصاب بحروق أجريت العملية انطلاقا من قطعة جلدية مأخوذة من الجسم نفسه.

الوثيقة (60)



الوثيقة (59)





بعد 12 يوما من الزرع يلاحظ أن قطعة الجلد التي اخذت من الشخص نفسه اندمجت مع الجلد وأصبحت غنية بالأوعية الدموية ، أما القطعة التي أخذت من شخص آخر فقد رفضها الجسم و بدأ يظهر عليها التحلل.

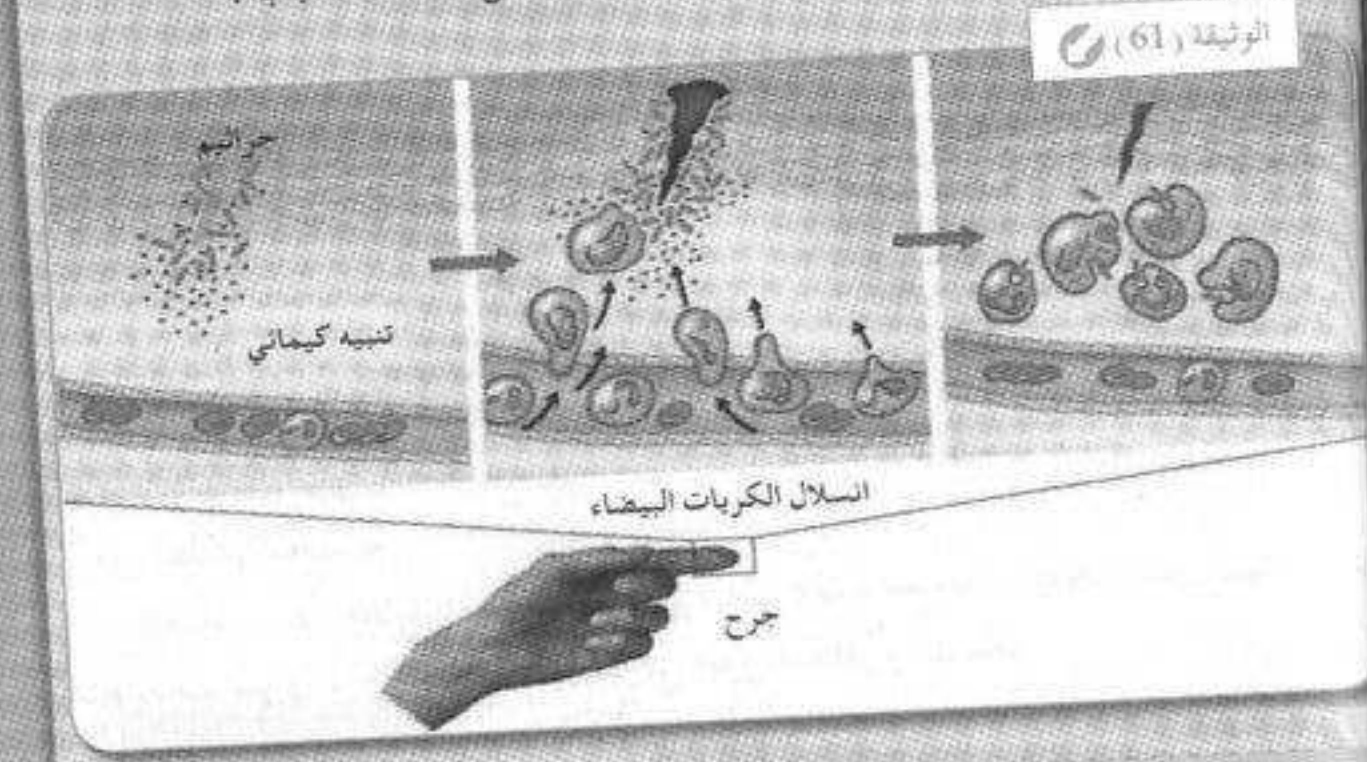
النتيجة:

ليتقبل الجسم الطعم لابد من توافق نسيجي بين المعطي و الآخذ.

التفاعل الالتهابي

• إن حدوث جرح بواسطة شوكة أو سكين أو.. يؤدي إلى استجابة موضعية للعضوية نتيجة هذه الإصابة و تمثل الوثيقة (61) مراحل هذه الاستجابة:

الوثيقة (61)



التحليل و التفسير

يؤدي حدوث جرح على مستوى الجلد إلى استجابة دفاعية تعرف بالاستجابة الالتهابية، هذه الاستجابة محلية تتميز بظهور الالتهاب الذي يتميز بالأعراض التالية:

مظاهر خارجية

احمرار، الانتفاخ، الألم والارتفاع المحلي لدرجة الحرارة، و يمكن تفسير هذه الأعراض كما يلي:

انتفاخ نتيجة خروج البلازما لتسهيل انسلال الكريات البيضاء نحو مكان الجرح.

احمرار ويعود لشفافية الشعيرات الدموية لتوسعها نتيجة تمدد الشعيرات الدموية ارتفاع الصبيب الدموي في مكان الجرح.

ارتفاع المحلي لدرجة الحرارة: يعود لتباطؤ حركة الدم و نشاط مختلف الخلايا المتدخلة في مقاومة الجراثيم الغازية..

ألم نتيجة تهييج النهايات العصبية بواسطة الوسائط الالتهابية أو المواد المفرزة من طرف الجراثيم.

ثانيا : مظاهر ثانوية

ومن المظاهر الثانوية : التقيح، انتفاخ العقد اللمفاوية ، حمى عامة، ويمكن تفسير هذه المظاهر كمايلي :

- التقيح : يعود لازدياد بقايا الخلايا و الجراثيم ضمن البلازما الدموية المتسربة من الأوعية الدموية
- انتفاخ العقد اللمفاوية : ‹ دلالة على عدم فعالية المقاومة المحلية› وبالتالي وصول الالتهاب إلى مستوى العقد اللمفاوية و هذا ما أدى إلى تكاثر و نشاط الخلايا اللمفاوية.
- الحمى : وتعود إلى تحرير مادة في الدم تدعى Pyretogene (وتعني مولد الحرارة) وهي مادة يفرزها تحت السرير البصري بالمخ : دورها رفع درجة حرارة الجسم .

ثالثا : المظاهر المجهرية

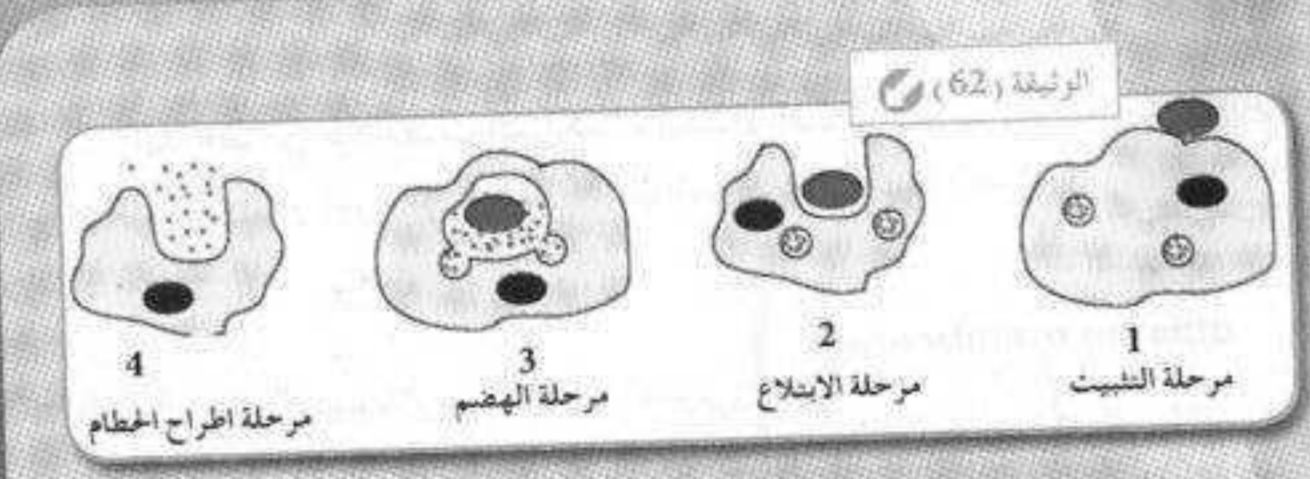
و من المظاهر المجهرية :

- ازدياد عدد الخلايا : عند أخذ جزء من عقدة لمفاوية منتفخة يتبين أنها تحتوي متعددات النوى ، جراثيم ، لمفاويات في طور التكاثر و النشاط .
- البلعمة : البلعمة هي عملية ابتلاع مولد الضد من طرف خلايا تسمى البلعميات و تمثل المرحلة الأساسية في الاستجابة غير النوعية. انظر الوثيقة (62) وتتم عبر المراحل التالية :
  - مرحلة التثبيت : ارتباط مولد الضد بمستقبلات غشائية للبلعمية
  - مرحلة الابتلاع : ترسل البلعمية أرجلا كاذبة تحيط بمولد الضد و تلتحم ليصبح محبوسا داخل فجوة بلعمية
  - مرحلة الهضم : تفرغ الليزوزومات محتواها الأنزيمي داخل الفجوة البلعمية لهضم مولد الضد
  - مرحلة اطراح الحطام : تطرح بقايا مولد الضد خارج البلعمية.

تتميز هذه الظاهرة بكونها فورية لأنها تنفذ مباشرة بواسطة البلعميات و غير نوعية لأنها موجهة ضد جميع مولدات الضد .

خلاصة : تؤدي البلعمة غالبا إلى انحلال مولد الضد لكن يمكن أن يكون هناك عوز أنزيمي أو بكتيريا مقاومة فتحدث الحالات التالية :

- بقاء الخلية البكتيرية سليمة مدة من الزمن .
- تكاثر مولد الضد مما يؤدي إلى تدمير البلعمية و انتشار الحمج(انتشار الاصابة)



الوثيقة (62)

الغشاء الهيولي و التعرف على اللاذات

لاحظنا في الاستجابة الالتهابية و رفض الطعم أن العضوية قادرة على التمييز بين ما ينتمي إليها (الذات) و ما هو غريب عنها (اللاذات). فكيف يمكننا تعريف الذات واللاذات ؟ و ما هي الدعائم الجزيئية لهما؟

تجربة 1

تمكنت مخابر البحث العلمي من وضع طريقة تسمح بتحديد وجود محددات غشائية على غشاء الكريه الدموية الحمراء للإنسان و ذلك باستعمال أجسام مضادة مشعة مثل تطعيم الأجسام المضادة بمادة الفيرتين التي تظهر واضحة بالمجهر الالكتروني . هذه المادة توسم الجسم المضاد النوعي المرتبط بمولد الضد الغشائي، و بالتالي إظهار التفاعل النوعي بين الجسم المضاد و مولد الضد.

X 75 000
الفيرتين
مولد الضد A
جسم مضاد لمولد الضد A
غشاء

الوثيقة (63)

الوثيقة (63) تظهر غشاء الخلية اللمفاوية معلم بمادة الفيرتين :

إن ظهور الإشعاع على مستوى غشاء الخلية يعني تواجد الأجسام المضادة في تلك المناطق (المعلمة بالفرتين) ، إن هذه الأجسام المضادة المشعة تكون معقدا مناعيا مع مولدات الضد الغشائية خاصة بالكريات الدموية

بنية الغشاء السيتوبلازمي

يلاحظ من الملاحظات السابقة أن الغشاء الهيولي يلعب دورا أساسيا في تحديد ما هو ذاتي و ما هو غير ذاتي فما هي الخصائص البنيوية لهذا الغشاء ؟

أولا: البنية الفراغية

plasma membrane

• يظهر الغشاء السيتوبلازمي بالمجهر الضوئي على شكل خط رفيع جدا يفصل بين خليتين حيوانيتين .

أما بالتكبير المتوسط للمجهر الإلكتروني مثلا (X 30.000) فإننا نميز أن لكل خلية حيوانية غشاءها الخاص و الذي يقدر سمكه بـ 75 A°.

ص 96

وعند التثبيت برابع أوكسيد الأوسميوم SO4 أو برمنج[illegible]ت البوتاسيوم KMnO4 يظهر الغشاء ا[illegible]بلازمي بالتكبير القوي (X [illegible]0.000) على الأقل ، مكو[illegible] من وريقتين عاتمتين [illegible] كل منهما 20 ° و بينهما وريقة نيرة مزدوجة سمك[illegible] (35 °).

غشاء هيولي
الوسط الخارجي
غليكوبروتينات
سكر
سكريات دهنية
بروتينات ضمنية
بروتينات سطحية
ألياف هيولية
كولوستيرول
الهيولى

ثانيا: التركيب الكيميائي للغشاء الهيولي

يمكن إظهار مكونات الغشاء بإجراء تحليل كيميائي و الجدول التالي يوضح أهم المكونات.

المكونات الكيميائية لبعض الأنواع من الأغشية			
نوع الغشـــــاء	دهون	بروتين	سكريات
غشاء غمد انخاعين في الخلية العصبية	79%	18%	3%
غشاء كرات الدم الحمراء	43%	49%	8%
الغشاء الداخلي للميتوكوندري	24%	76%	0%

النتيجة:

حسب البنية والجدول الذي يبين التركيب الكيميائي يتبن أن الغشاء الهيولي يتكون من طبقة فوسفوليبيدية مضاعفة تتخللها جزيئات بروتينية كروية بأحجام مختلفة وأوضاع متباينة كل الجزيئات ليست في وضعية ثابتة ولكنها تتنقل بالنسبة لبعضها البعض لذا أطلق عليها اسم الفسيفساء المائع. وسكريات (السكريات المتعددة قد ترتبط بالبروتينات مشكلة جليكوبروتين و قد ترتبط بالدسم).

حسب هذا النموذج فإن مكونات الغشاء هي في ديناميكية مستمرة فالبروتينات الكروية توجد أحيانا داخلية أو خارجية أو تمتد أحيانا ضمن سمك الغشاء كله.

العوامل الكيميائية للتعرف

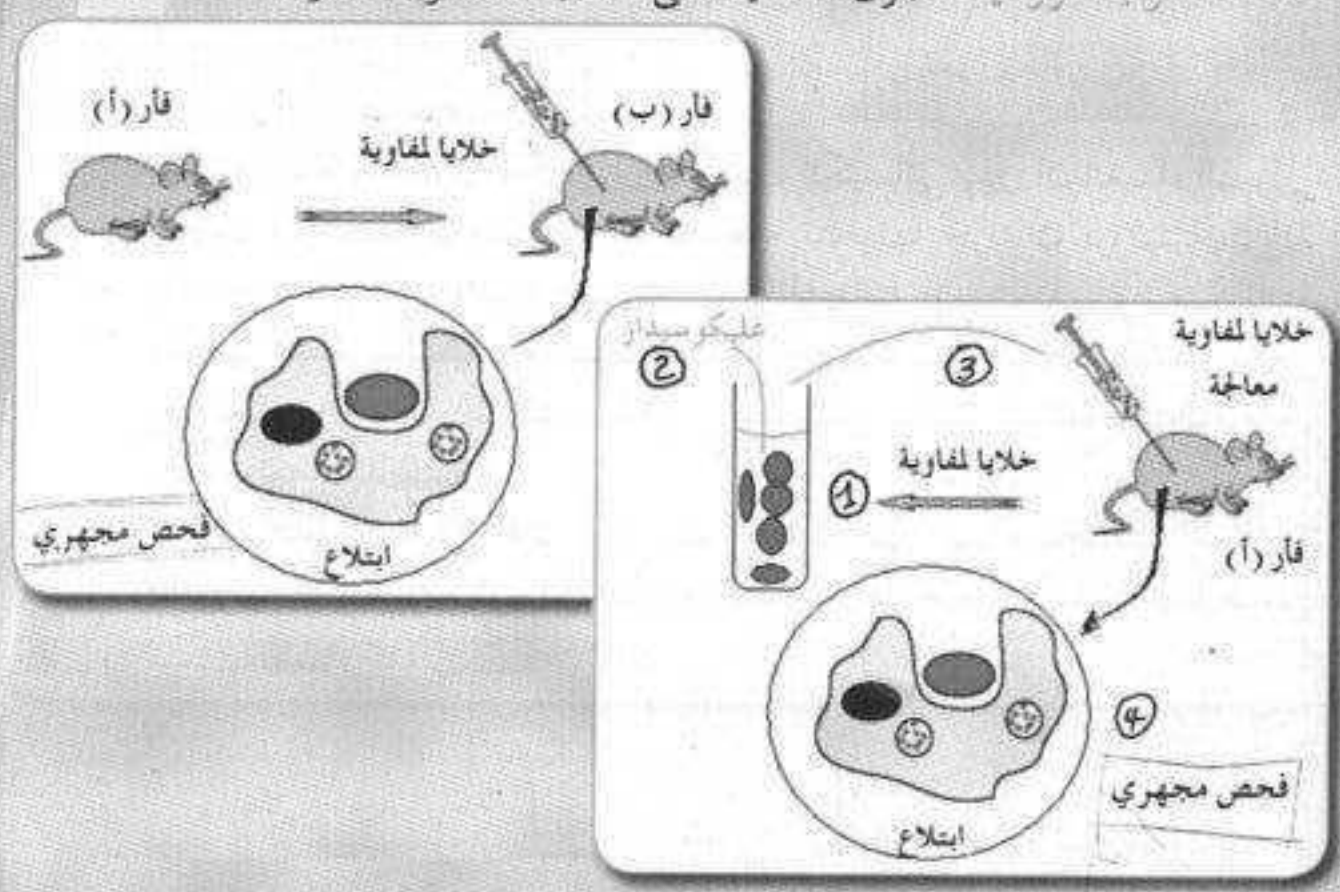
←— لاحظنا في الاستجابة الالتهابية ورفض الطعم أن العضوية قادرة على التمييز بين ما ينتمي إليها (الذات) وما هو غريب عنها (اللاذات).

←— فكيف يمكننا تعريف الذات واللاذات ؟ وما هي الدعائم الجزيئية لهما ؟

ويمكن التأكد من ذلك بتحليل التجربة التالية :

تجربة 1 :

القرابة الوراثية : تجرى العملية على الخلايا اللمفاوية للفأر :



يلاحظ عند حقن الخلايا اللمفاوية للفأر (أ) في الفأر (ب) أن هذه الخلايا تبتلع مباشرة من طرف الخلايا البلعمية للفأر (ب).

- إذا أخذت الخلايا اللمفاوية للفأر (أ) وعوملت بأنزيم الغلوكوسيداز ثم حقنت في نفس الفأر، فالخلايا البلعمية للفأر (أ) تهاجم تلك الخلايا اللمفاوية وتقضي عليها بالابتلاع.

تحمل الخلايا اللمفاوية على سطح أغشيتها الهيولية بروتينات سكرية نوعية خاصة بالفرد تسمح للخلايا البلعمية بالتعرف على ما إذا كانت تنتمي إلى الجسم أم لا و هذا ما يفسر ابتلاع الخلايا اللمفاوية للفأر (أ) من طرف الخلايا البلعمية لنفس الفأر بعد تخريب البروتينات السكرية للخلايا اللمفاوية بأنزيم الغلوكوسيداز.

النتيجة

توجد على الغشاء الهيولي للخلايا ذات النواة بروتينات تميز الذات عن اللاذات.

الخلاصة

حتى يتمكن الجهاز المناعي من القيام بدوره حفاظا على العضوية لابد أن يكون للعضوية قدرة التعرف على ما ينتمي لها (التعرف على الذات) وتميزه عن كل ما هو غريب عنها (اللاذات) أي تستطيع أن تميز الذات عن اللاذات.

- إن مبدأ التعرف على الذات و تمييزه عن اللاذات يعتمد على وجود محددات عبارة عن جزيئات ذات طبيعية بروتينية سكرية تعتبر كمولدات ضد نوعية ذاتية خاصة بالفرد (تحددها العوامل الوراثية) هذه الجزيئات ترشد الجهاز المناعي للفرد على التمييز بين الذات و اللاذات.
- جزيئات الذات يمكن أن تكون داخل خلوية كبروتينات البنية و البروتينات الإنزيمية.
- ويمكن أن تكون خارج خلوية مثل الجزيئات المفرزة في الوسط الداخلي كالهرمونات و الأجسام المضادة و بروتينات المتمم و عوامل التخثر.
- جزيئات غشائية محمولة على أغشية الخلايا و مشفرة وراثيا.
- يتبين أن العوامل المحدد للذات هي المورثات، وبما أن المورثات تتحكم في تركيب البروتينات، فان الأبحاث أدت إلى اكتشاف بروتينات توجد على الغشاء السيتوبلاسمي للخلايا ذات النواة تتدخل في تحديد ما هو ذاتي (واسمات الذات) وسميت نظام HLA (Human Leucocyte Antigen) لأنها اكتشفت أول مرة فوق غشاء الكريات الدموية البيضاء ، و تمت ملاحظتها أيضا فوق غشاء الخلايا ذات النواة وسميت بذلك المركب الرئيسي التوافق النسيجي CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité)

العلاقة بين رفض الطعم و معقد التوافق النسيجي الرئيسي

التطعيم هو زرع نسيج أو جزء من عضو من نفس العضوية أو من عضوية أخرى، فإن تقبل الجسم العضو أو النسيج يكون مصحوبا بتوصيل دموي فوري و تصبح خلايا نسيج أو العضو للمعطي متصلة بخلايا الآخذ. فنقول أن هناك تقبل للطعم وهذا التقبل يميزه توافق نسيجي بين CMH الآخذ و المعطي. أما عندما لا تتقبل عضوية الآخذ النسيج أو العضو فنقول أن هناك عدم تقبل و يفسر ذلك بعدم وجود توافق بين CMH أنسجة الآخذ و CMH أنسجة المعطي.

و بذلك يمكن تفسير رفض الطعم بأنه عدم التوافق بين المحددات النسيجية CMH لكل من المعطي و الآخذ.

وهكذا يتبين أن مركب CMH هو مجموع المورثات المسئولة عن تركيب بروتينات CMH المسئولة عن تحديد الذات ، ففي حالة الزرع إذا كان CMH المعطي يخالف CMH المتلقي تحدث استجابة مناعتية مسئولة عن رفض الطعم لذلك تسمى بروتينات CMH مولدات مضاد التلاؤم النسيجي.

لذلك يلاحظ في حالات زرع الجلد أن نسبة النجاح تكون كبيرة في حالة وجود قرابة قوية بين المعطي و الآخذ (حالة الأشقاء مثلا) و هذه الملاحظة تؤكد أن مصدر الاختلاف بين الأنسجة وراثي على اعتبار أن احتمال التلاؤم النسيجي بين المعطي والآخذ يكون كبيرا كلما كانت قرابة دموية بينهما. و انطلاقا من هذه الملاحظات يمكن القول أن رفض الطعم و اعتباره غير ذاتي له علاقة بطبيعة البروتينات البنيوية لخلايا الطعم، فالأنتماء النسيجي يتحدد من خلال الجزيئات البروتينية الموجودة فوق سطح الخلايا (البروتينات السكرية).

العلاقة بين معقد التوافق النسيجي الرئيسي و عديد مؤشرات اللاذات

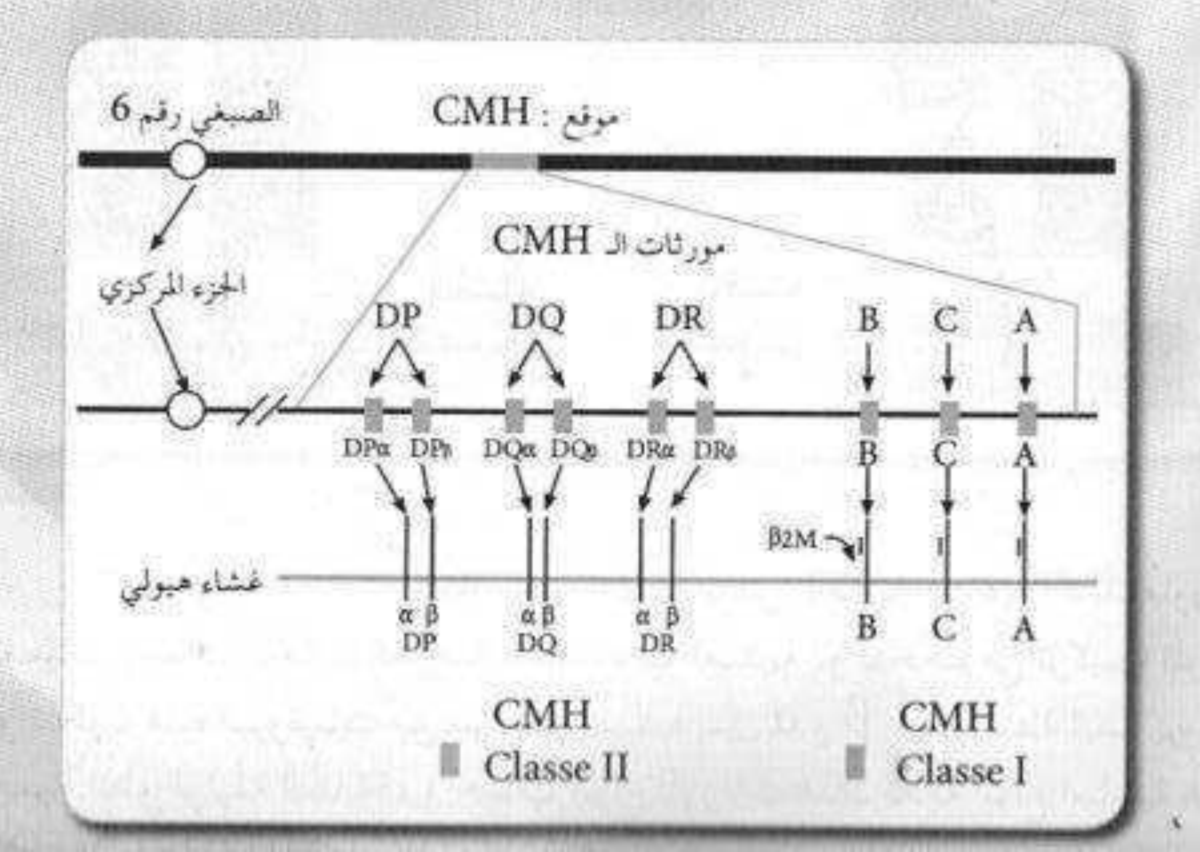
إن المحيط يعج بعدد لامتناهي من عناصر اللاذات التي تشكل الأجسام الغريبة يقابلها من ناحية الفرد جهاز مناعي يلعب الوسط الداخلي بالخلايا الدموية دورا أساسيا في تنفيذ استجاباته، و التعرف على كل ما هو ذاتي و غير ذاتي ، و إذا كان التعرف على الذات يتوقف أساسا على المعقد الأكبر للتوافق النسيجي CMH ، فكيف يمكن لهذا المعقد التعرف على الملايين من هذه العناصر التي تمثل اللاذات ؟

♦ تركيب بروتينات CMH

يتحكم في تركيب بروتينات CMH أربع مورثات محمولة على الصبغي 6 وهي المورثات A ,C,B,D مرتبة في قسمين ، قسم CMH1 وتضم A . C .B و قسم CMH2 و تضم DR. DQ. DP وتتميز بالخاصيات التالية :

- هي مورثات مرتبطة أي محمولة على نفس الصبغي
- متعددة الأليلات أي لكل مورثة عدة أليلات

المورثة A لها تقريبا 24 أليلا	المورثة C لها تقريبا 11 أليلات
المورثة B لها تقريبا 52 أليلا	المورثة D لها تقريبا 61 أليلا

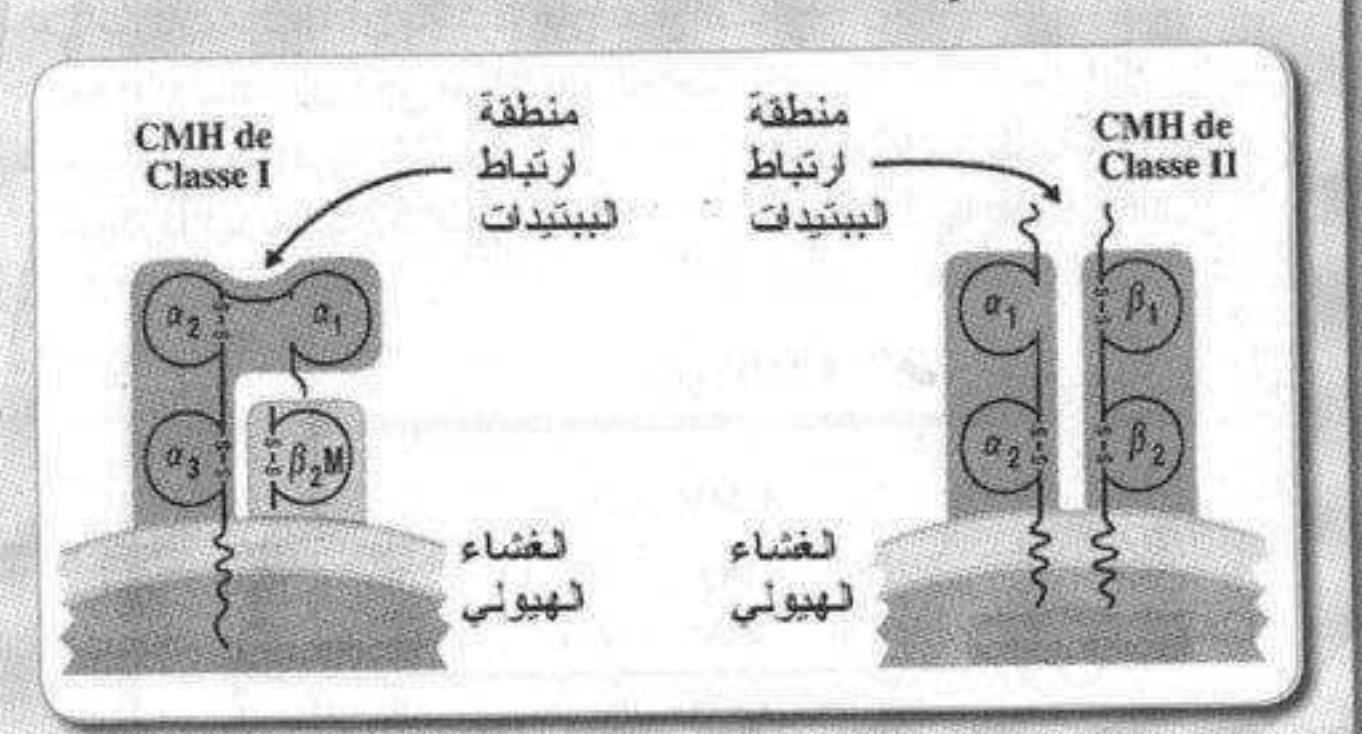


المورثات الخاصة بـ CMH مرتبطة و متقاربة على الصبغي تقع في منطقة محددة مما يمنع حدوث العبور و بالتالي تنتقل كمجموعة واحدة من الآباء إلى الأبناء ، أليلاتها العديدة لا سيادة بينها. و تعدد الأليلات تفسر تعدد التراكيب الجديدة الممكنة بين الأليلات و تؤدي إلى قلة التوافق بين مجموعة جزيئات نظام الـ CMH لفردين ما عدا في حالة التوائم الحقيقية و هذا ما يمكن كل فرد من امتلاك مجموعة أليلات خاصة به تجعله مميزا عن أي فرد آخر، و لهذا السبب يعد نظام CMH أحد المميزات الخاصة بالذات حيث أن احتمال تعبير كل العوامل غير متناهي.

♦ أصناف بروتينات CMH

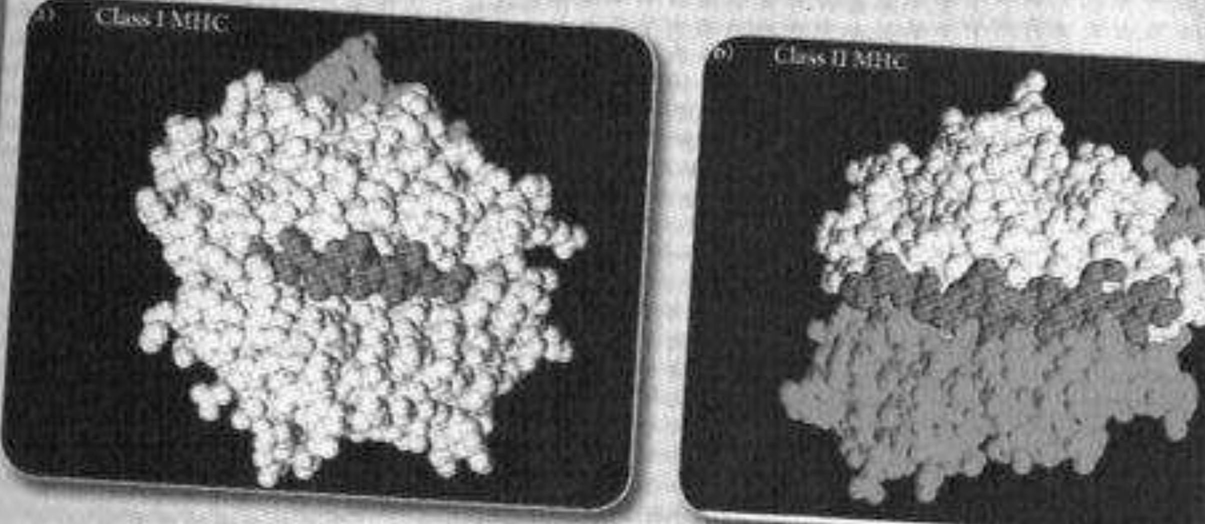
يوجد صنفين رئيسيين من بروتينات CMH هما :

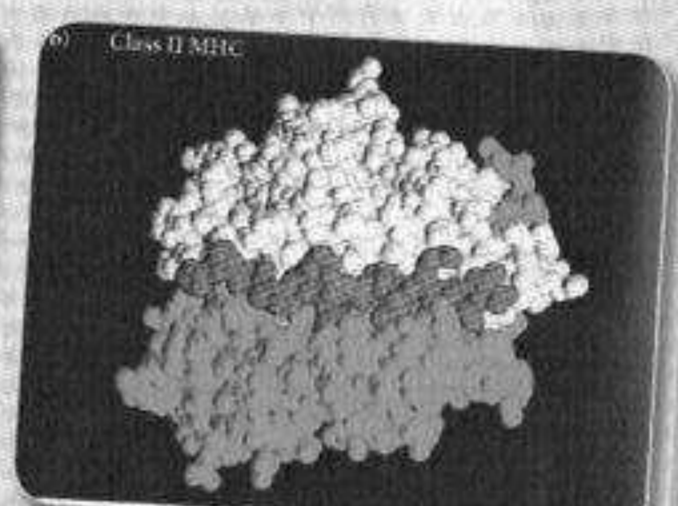
بروتينات CMHI : توجد على سطح خلايا الجسم المنواة باستثناء الخلايا الجنسية والجنينية و الكريات الحمراء ويتحكم في تركيب هذا النوع المورثات A، B، C . وتتكون هذه البروتينات من سلسلتين ببتيديتين α و β m 2 . انظر الوثيقة مرتبطتين بروابط غير تساهمية تنتمي إلى عائلة الغليكوبروتينات المناعية ، تتواجد ثلاثة أنواع منها تنتج عن المورثات A، B، C و هي CMH1A، CMH1B ، CMH1C،

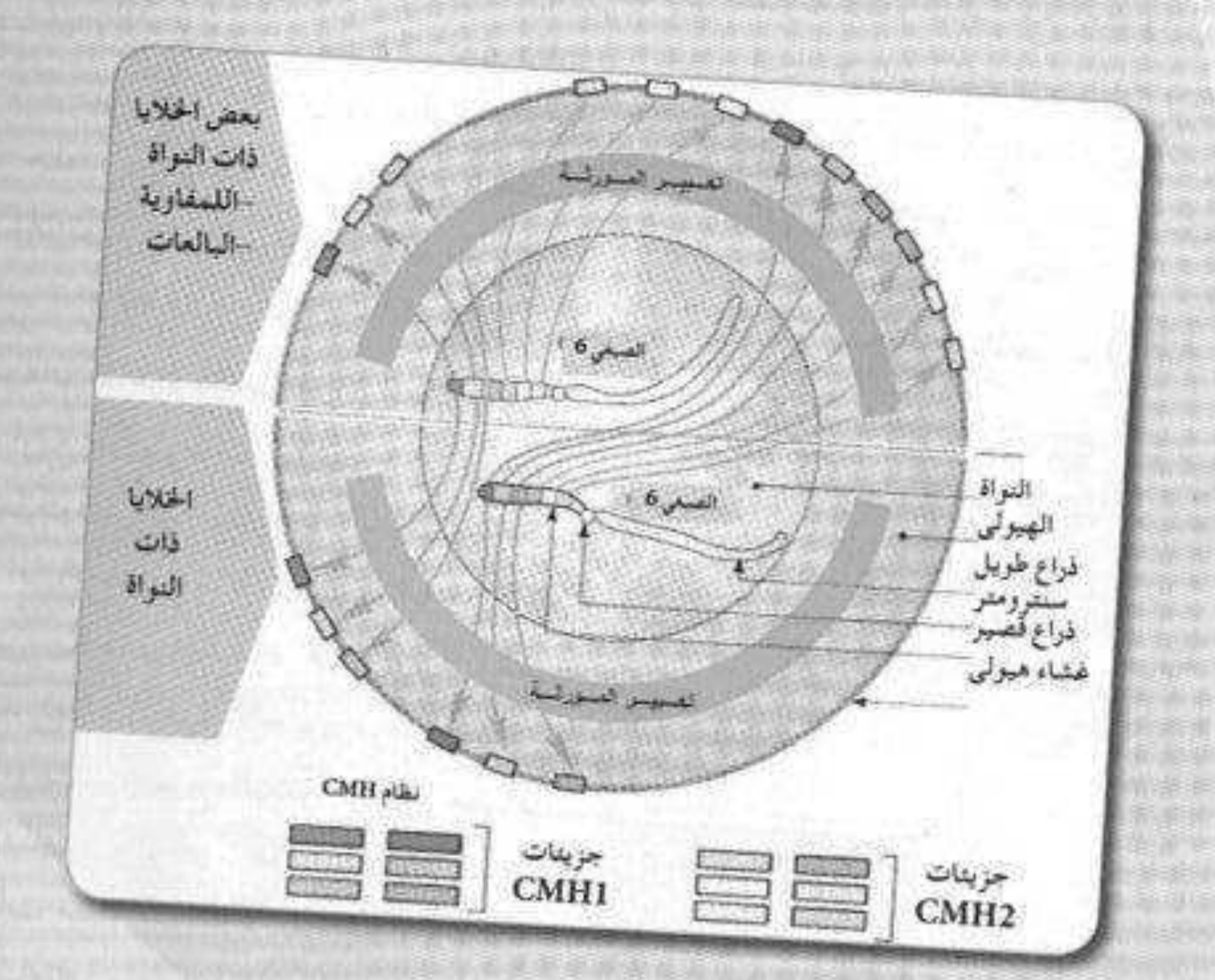


بروتينات CMHII : توجد على سطح بعض الخلايا المناعية كاللمفاويات والبلعميات و تعرف بالخلايا العارضة للمحددات الضدية .و تتحكم في تركيبها المورثة D و تتكون هذه البروتينات من سلسلتين ببتيديتين α و β . و المرتبطة أيضا بروابط تساهمية.انظر الوثيقة السابقة، و حسب أنواع المورثات هناك ثلاثة أنواع أساسية هي:

يلاحظ أن تعدد الأليلات المورثية المسؤولة عن جزيئات CMH و السيادة الأليلية المشاركة يفسر تعدد الفصائل النسيجية لأنواع CMH .







الزمر الدموية و تحديد الذات

• لأن الكريات الحمراء بصفتها خلايا بدون نواة و بالتالي لا يمكن اعتبار CMH مصدر لتحديد الزمرة الدموية كما في بقية الخلايا المنواة، ولذلك فمنذ قديم الزمان عرف الإنسان أنّ الدم ضروري للحياة وأنه إذا فقد الكثير من الدم يكون قد عرّض حياته للخطر. ومع تطوّر العلوم في القرن التاسع عشر وبعد تطويرالمجهر الضوئي وزيادة استعماله اتضح أنّ دماء الناس لا تختلف من ناحية المظهر فكلها تتألف من نفس أنواع الخلايا ومن نفس البلازما، لذلك ظنّ العلماء أنه بالإمكان نقل الدم من شخص إلى آخر دون أن يسبب ذلك أي ضرر. غير أنّ المحاولات الأولى التي أجريت آنذاك باء معظمها بالفشل ومات معظم الذين أجريت لهم عملية نقل الدم.

◆ في بداية القرن العشرين قام عالم نمساوي يدعى لاندشتاينر بإجراء دراسة واسعة استمرت عدة سنوات كان يهدف من ورائها إلى مقارنة دماء الناس مع بعضها ومعرفة التشابه والإختلاف بينها. وقد فعل ذلك من خلال أخذ عيّنات كثيرة من الدم وخلطها معاً لفحص فيما إذا كان هذا الخلط يؤدي إلى تجلّط الدم أم لا. وقد لاحظ كارل لانستاينر أن خلط الكريات الحمر من دم شخص مع المصل من دم شخص آخر كان يؤدي إلى تكتلات كانت تفسد عمليات نقل الدم.

وهكذا كان أول ما اكتشف من الزمر الدموية هي المجموعة المسماة ABO.

وسرعان ما عرف العلماء أن البشر يتوزعون في أربع مجموعات أو زمر دموية بحسب ما يملكون مولد المضاد A أو B أو مولدي المضاد A و B أو لا يملكون أياً منها وهم الذين يعرفون بالزمرة O. وفي الحقيقة يوجد لهذه الزمرة الأخيرة مولد مضاد هو H. وعند جميع البشر توجد مضادات للأجسام. وتوجّه هذه المضادات ضد مولدات مضادات الزمر الأخرى. ومضادات الأجسام هذه طبيعية لأنها تتولد منذ فترة مبكرة من الحياة. ومع تقدم العلم اليوم أصبحت تُعرف تقسيمات أخرى أكثر تعقيداً للزمر الدموية، لكن هذه التقسيمات لا تهمنا إلا فيما يتعلق

بعمليات نقل الدم بشكل آمن.

و الطريقة التالية توضح طريقة تحديد الزمر الدموية:

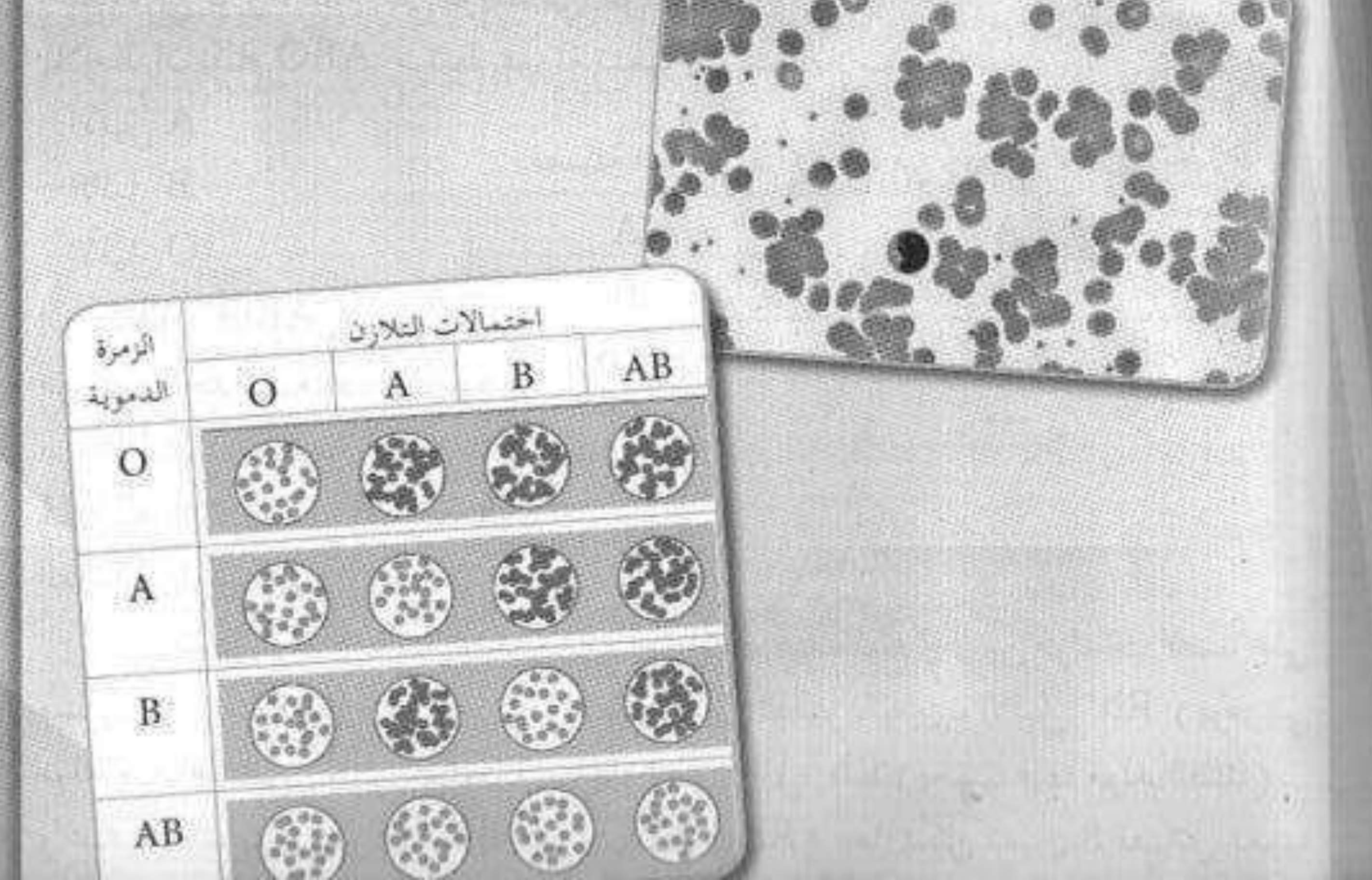
➢ أولا: نظام ABO: تحديد الزمر ABO

يمكن تحديد مجموعة دم أي إنسان باستخدام ظاهرة التلازن، إما على سطح شريحة زجاجية أو بداخل أنبوبة إختبار إلا أن الاختبار على الشريحة أكثر شيوعا.

فعلى نصف الشريحة الزجاجية النظيفة نضع قطرة من المصل المحتوي على الجسم المضاد (A) و في النصف الثاني نضع قطرة من المصل المحتوي على الجسم المضاد (B)، ثم نخلط كلا القطرتين بقطرة من دم الإنسان المراد اختبار فصيلته، فإذا حدث تلازن مع المصل المضاد (A) تكون فصيلة دم هذا الشخص هي A، و إذا حدث تلازن مع المصل المضاد (B) تكون فصيلة دم هذا الشخص B، و إذا حدث تلازن مع كلا المصلين المضادين (A) و (B) تكون فصيلة هذا الشخص AB، و إذا لم يحدث أي تلازن مع كلا المصلين المضادين تكون فصيلة دم هذا الشخص O.

➢ تحديد مجموعة Rh

يستعمل لهذا الغرض المصل المضاد (D) إن حدوث التلازن يدل على أن الفصيلة هي Rh^+ و عدم حدوث التلازن يدل على أن الفصيلة هي Rh^-.



المستقبلات الغشائية و أنواع الزمر الدموية

بما أن تحديد الزمرة الدموية يخضع لنظامين أساسيين هما نظام ABO و نظام Rh(Rhésus) و هي أنظمة خاصة بالزمر الدموية فقد تلت أبحاث لاندشتاينر أعمال تمّ التعرف فيها على هوية هذه المواد التي تحملها أغشية الكريات الدموية الحمراء واتضح أنها مواد كربوهيدراتية مرتبطة بمواد بروتينية مشكلة بروتين سكري (غليكوبرتئين) .

هنالك الكثير من المواد التي توجد في أغشية الخلايا الحمراء لكنها قد تكون جميعها متشابهة بين الناس والإختلاف قد يكون في مادتي الـ A و B فقط .

لا توجد أية أفضلية فسيولوجية لهذه المواد . فدم الشخص من الفصيلة A ليس أفضل من دم الشخص من الفصيلة B ودم الشخص من الفصيلة O ليس أفضل من دم الشخص من الفصيلة AB ، وهكذا.

الأهمية الوحيدة لهذه الفصائل هو انه يجب أخذها بعين الاعتبار لدى إجراء نقل دم .

فيما يلي قائمة تبيّن أنواع المواد الموجودة في أغشية خلايا الدم وأنواع الأجسام المضادة في بلازما الدم التي توجد في كل حالة :

يلاحظ أن نظام ABO مرتبط بمورثة تتميز بثلاث أليلات هي :

- الأليل A
- الأليل B
- الأليل O

فصيلة الدم	نوع المادة في أغشية الخلايا الحمراء
A	A
B	B
AB	A و B
O	---

إن النظام ABO ينتج عن مورثة واحدة بعدد محدود من الأليلات عكس جزيئات CMH مما يفسر قلة عدد الفصائل الدموية.

إضافة إلى المحددات الضدية للنظام ABO هناك نوع آخر من مولدات الضد على مستوى كريات الدم الحمراء هي : مورثة Rh التي تتميز بأليلين ، الأليل Rh^+ (يرمز إلى مولد ضد غشائي يسبب استجابة مناعية)، و الأليل Rh^- (يغيب فيها مولد الضد).

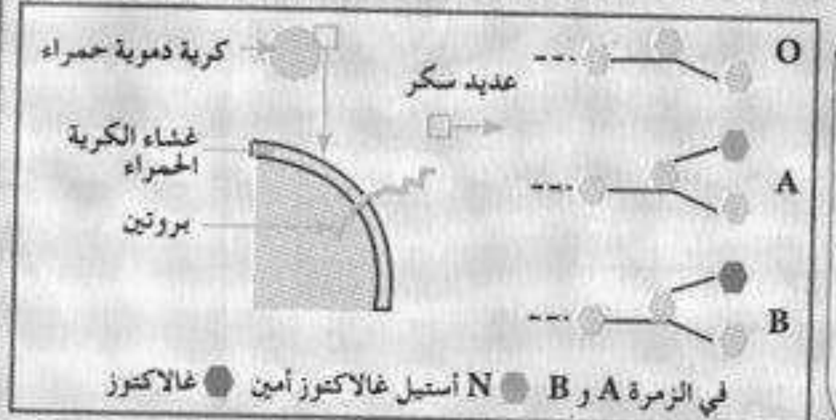
و عند الأخذ بعين الاعتبار النظامين (ABO و Rh) معا يمكن تعيين 8 فصائل دموية

(A^+، A^-، B^+، B^-، AB^+، AB^-، O^+، O^-) . و تشير الاشارة إلى Rh^+ أو Rh^- .

و المقارنة بين الزمر: A، B، O يظهر الاختلاف بين هذه الزمر و الوثيقة (66) تحدد هذا الاختلاف .

أنماط محددات النظام ABO (الزمر الدموية)

الزمر الدموية تختلف عن بعضها في الجزء الطرفي لسلسة متعدد السكر (oligosaccharides) كما يوضحه الشكل المقابل.

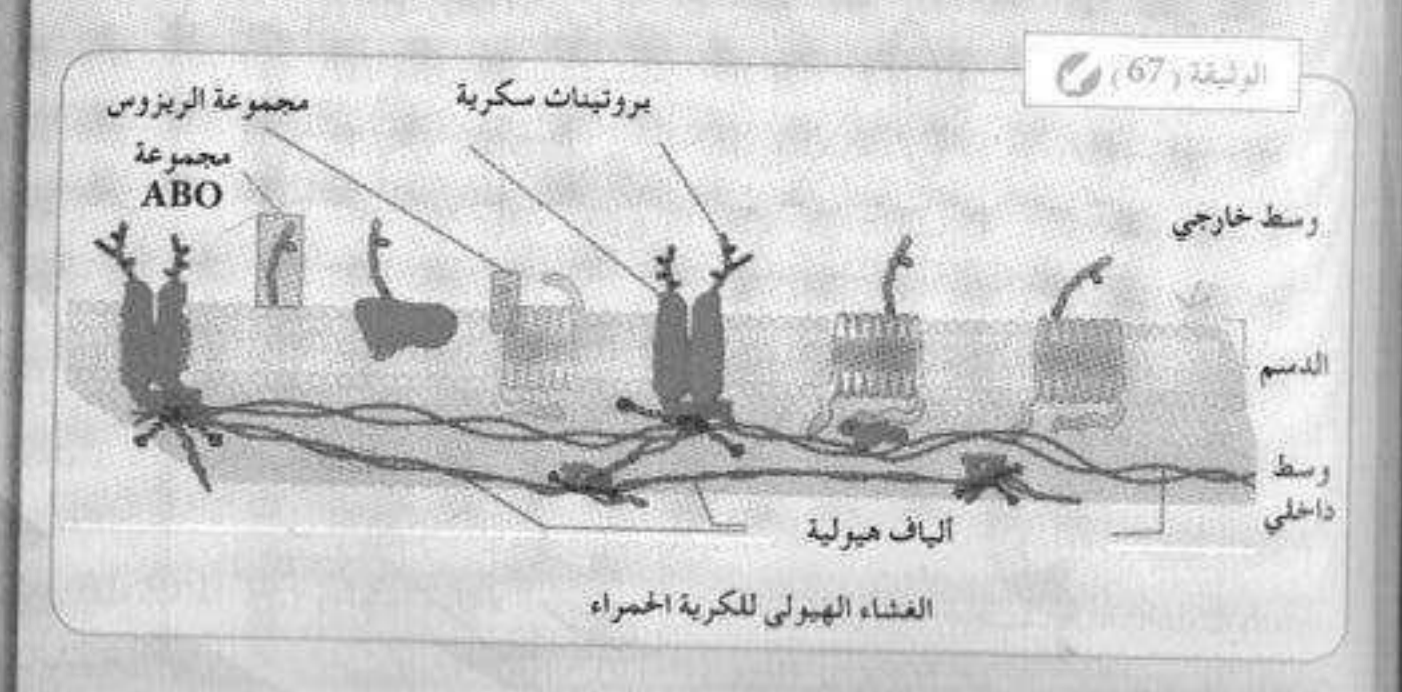


أما الوثيقة (67) فهي تبين بنية الغشاء السيتوبلازمي لزمرة دموية حيث تظهر الغلوبيولينات المناعية الغشائية مصدر تحديد الزمرة الدموية .

الخلاصة

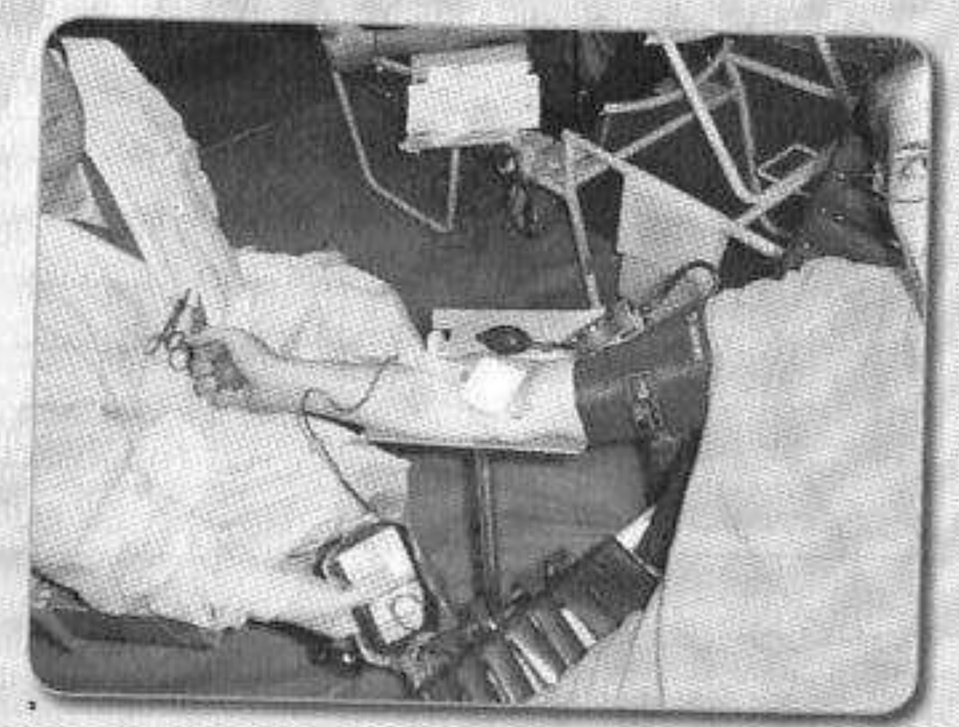
تحدد الزمر الدموية للانسان بواسطة جزيئات ذات طبيعة سكرية بروتينية توجد على سطح كريات الدم الحمراء . المورثات التي تشفر هذه الجزيئات توجد على الصبغي رقم 09 عند الانسان . تختلف السلسلة السكرية من زمرة لأخرى فهي التي تمثل المحدد النوعي لكل زمرة دموية . كل مولدات الضد لنظام ABO من نفس السلالة السكرية المعقدة ما عدا التغير في المركب النهائي.

الوثيقة (67)



الغشاء الهيولي للكرية الحمراء

نقل الدم وحالات التوافق



لاحظ الوثيقة (68) التي تمثل عملية نقل للدم من شخصين معطيين محتملين الشخص (1) والشخص (2) ، يلاحظ أن الشخص الآخذ تقبل دم الشخص (2) و لم يتقبل دم الشخص (1)، و قد بينت عملية الفحص في الحالة الأولى حدوث تلازن وارتصاص للكريات الدموية الحمراء ، اي أن الآخذ توجد في بلازما دمه أجسام مضادة لزمرة دم الشخص (1) بينما لا توجد أجسام مضادة لزمرة دم الشخص (2)، و الجدول التالي يبين مختلف حالات التوافق و عدم التوافق في نقل الدم.

الوثيقة (68)

المعطي 1
لا
كرية دم حمراء
الآخذ
المصل
المعطي 2

الآخذ \ المعطي	O-	O+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
AB+	●	●	●	●	●	●	●	●
AB-	●		●		●		●	
A+	●	●			●	●		
A-	●				●			
B+	●	●	●	●				
B-	●		●					
O+	●	●						
O-	●							

باعتبار الزمر الدموية السابقة :

الزمرة A التي تحمل خلاياها الحمراء المادة A

الزمرة B التي تحمل خلاياها الحمراء المادة B

الزمرة AB التي تحمل خلاياها الحمراء المادتين A و B

أما الزمرة O فتتميز خلاياها بعدم احتوائها على المادتين A و B

ولذلك فأهمية هذه الفصائل تكمن في أخذها بعين الاعتبار في نقل الدم من شخص لآخر.

نوع الأجسام المضادة في بلازما الدم	نوع المادة في أغشية الخلايا الحمراء	فصيلة الدم
Anti-B	A	A
Anti-A	B	B
----	A و B	AB
Anti-A + Anti-B	---	O

وحسب حالات نقل الدم يتضح أن الأشخاص الذين يحملون الزمرة A توجد في بلازما دمهم أجساما مضادة ضد المادة B (Anti-B)، و لا توجد بدمهم أجساما مضادة ضد المادة A (Anti-A)، و نفس الشيء يمكن ان يقال عن الزمر الأخرى. حيث الأشخاص الذين يحملون الزمرB توجد في بلازما دمهم أجساما مضادة للمادة (Anti-A)و لا توجد لديهم اجسام مضادة ضد المادة B(Anti-B)، و الأشخاص الذين يحملون الزمر AB لا توجد في بلازما دمهم أجساما مضادة للمادة A(Anti-A) ولا توجد لديهم اجسام مضادة ضد المادة B(Anti-B)، أما الاشخاص الذين يحملون

ضد المادة B (Anti-B)

فصيلة دم المتبرع	فصيلة دم المتلقي	يجوز	لا يجوز
A	B		√
A	AB	√	
A	O		√
B	A		√
B	AB	√	
B	O		√
AB	A		√
AB	B		√
AB	O		√
O	A	√	
O	B	√	
O	AB	√	

هنالك بعض الحقائق الهامة المتعلقة بالأجسام المضادة من النوعين anti-A و anti-B التي يتوجب ذكرها :

- الأجسام المضادة من نوع anti-A توجد عند أصحاب فصائل الدم B وO وكذلك الأجسام المضادة من نوع anti-B توجد عند أصحاب فصائل الدم A و O ابتداء من الشهور الأولى لحياتهم وتظل في أجسامهم مدى الحياة.
- إنّ زمر الـ ABO هي الأكثر أهمية في عمليات نقل الدم، تضاف إليها من حيث الأهمية فصيلة الدم Rh
- إذا كانت فصيلة الشخص Rh^+ فانه لا يكوّن أجساماً مضادة ضد مولدات الضد لـ Rh ، لأنّ هذه المادة ذاتية بالنسبة له وجهازه المناعي لا يقوم برد فعل ضدها. أمّا إذا كانت فصيلة الشخص Rh^- فإنّ جهازه المناعي قادر على تكوين أجسام مضادة ضد الـ Rh.
- بخلاف الأجسام المضادة anti-A و anti-B، فإن الأجسام المضادة من نوع anti-Rh لا توجد في بلازما الدم منذ الطفولة وإنما تتكون فقط في حالة دخول مولدات الضد الـ Rh إلى الجسم. معنى ذلك، أنه إذا فحصنا شخصا فصيلة دمه $Rh^{-/-}$ ولم يحقن سابقاً [illegible] مولدات ضد الـ Rh، لا نجد في بلازما دمه anti-Rh

الأجسام المضادة من نوع anti-Rh تنتمي إلى فئة IgG ولذلك فإنها تستطيع العبور أثناء الحمل من خلال المشيمة إلى دم الجنين فترتبط بخلاياه الحمراء وقد تسبب له أضرارا بالغة. قد يحصل ذلك إذا كانت فصيلة الأم -Rh وفصيلة الجنين +Rh، فاثناء الولادة قد تنتقل خلايا دم حمراء من الجنين إلى الأم مما يسبب رداً مناعياً عندها يتمثل بتكوين أجسام مضادة من نوع anti-Rh. هذه الأجسام المضادة سيكون لها تاثير على الجنين في الحمل الثاني والذي يليه، لذلك يجب منع تكوّن هذه الأجسام المضادة. وقد اتبعوا في السنوات السابقة حقن الأم بعد الولادة مباشرة بالأجسام المضادة anti-Rh ذاتها، وذلك لأن هذه الأجسام المضادة ترتبط بخلايا الدم الحمراء التي قد تكون انتقلت من الجنين إلى الأم وتؤدي إلى انحلالها ومنع تاثيرها على جهاز المناعة التابع للأم. أمّا اليوم، فيستعملون أيضاً أجساماً مضادة ضد الـ anti-Rh وذلك لتدميرها ومنع تأثيرها على خلايا الدم الحمراء عند الجنين.

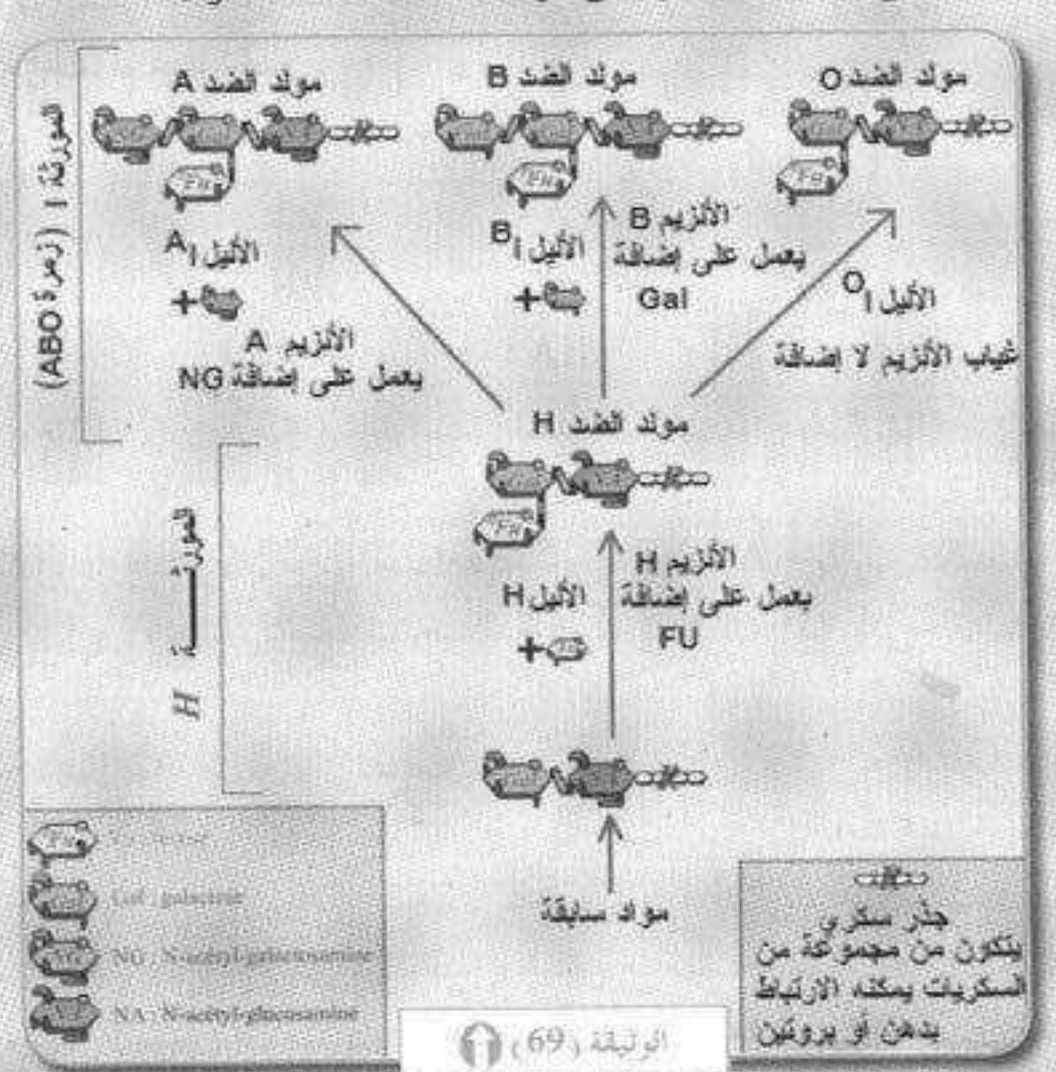
التحديد الوراثي للزمر الدموية

يمتلك الانسان 23 زوجا من الصبغيات أصلها من الأبوين (نصف من الأم و النصف الآخر من الأب)، كل صفة (نمط ظاهري) هي تعبير عن ما تحمله الصبغيات من معلومات وراثية (أي هي تعبير مورثي).

ففي حالة نظام ABO تتحكم فيه مجموعتان من المورثات :

المجموعة الأولى :تنتج المادة H (المعبرة عن مولد الضد O).

المجموعة الثانية فتؤدي إلى تغير المادة H إلى مولد الضد A أو مولد الضد B، أو لا يحدث تغيير فتبقى المادة H المعبرة عن مولد الضد O لاحظ الوثيقة (69).



الوثيقة (69)

ومن الناحية الوراثية إذا نظرنا إلى الأليلات الثلاثة A, B, O فإنه يمكن إقتراح إحتمالات ممكنة للأب أو الأم فقد يحتمل أن يكونا من إحدى الاحتمالات التالية:

A/A, A/O, A/B, B/B, B/O, O/O

ومثال عن تزاوج فردين أحدهما A/O ، و الآخر A/B فتكون احتمالات الأبناء :

الأب الثاني			
B	A		
B/B	A/B	B	الأب الأول
B/0	A/O	O	

و يتضح من الجدول أن المورثة O مورثة متنحية.

و الجدول التالي يلخص مختلف الأنماط التكوينية للفرد :

			الأب الأول					
			الزمرة A		الزمرة AB	الزمرة B		الزمرة O
			A/A	A/O	A/B	B/B	B/O	O/O
الأب الثاني	الزمرة A	A/A	A/A	A/O A/A	A/A A/B	A/B	A/O A/B	
		A/O	A/O A/A	A/O A/A O/O	A/A A/B A/O B/0	B/O A/B	A/O A/B O/O B/O	A/O O/O
	الزمرة AB	A/B	A/A A/B	A/A A/O A/B B/O	A/A A/B B/B	A/B B/B	A/B A/O B/B B/O	A/O B/O
	الزمرة B	B/B	A/B	A/B B/O	A/B B/B	B/B	B/B B/O	B/O
		B/O	A/B A/O	A/B A/O B/O O/O	A/B A/O B/B B/O	B/B B/O	B/B B/O O/O	B/O O/O
	الزمرة O	O/O	A/O	A/A A/O	A/O B/O	B/O	B/O O/O	O/O

وراثة الـ Rh

		+Rh		-Rh
		RR	Rr	rr
+Rh	RR	RR	RR Rr	Rr
	Rr	RR Rr	RR Rr rr	Rr rr
-Rh	rr	Rr	Rr rr	rr

تعريف الذات

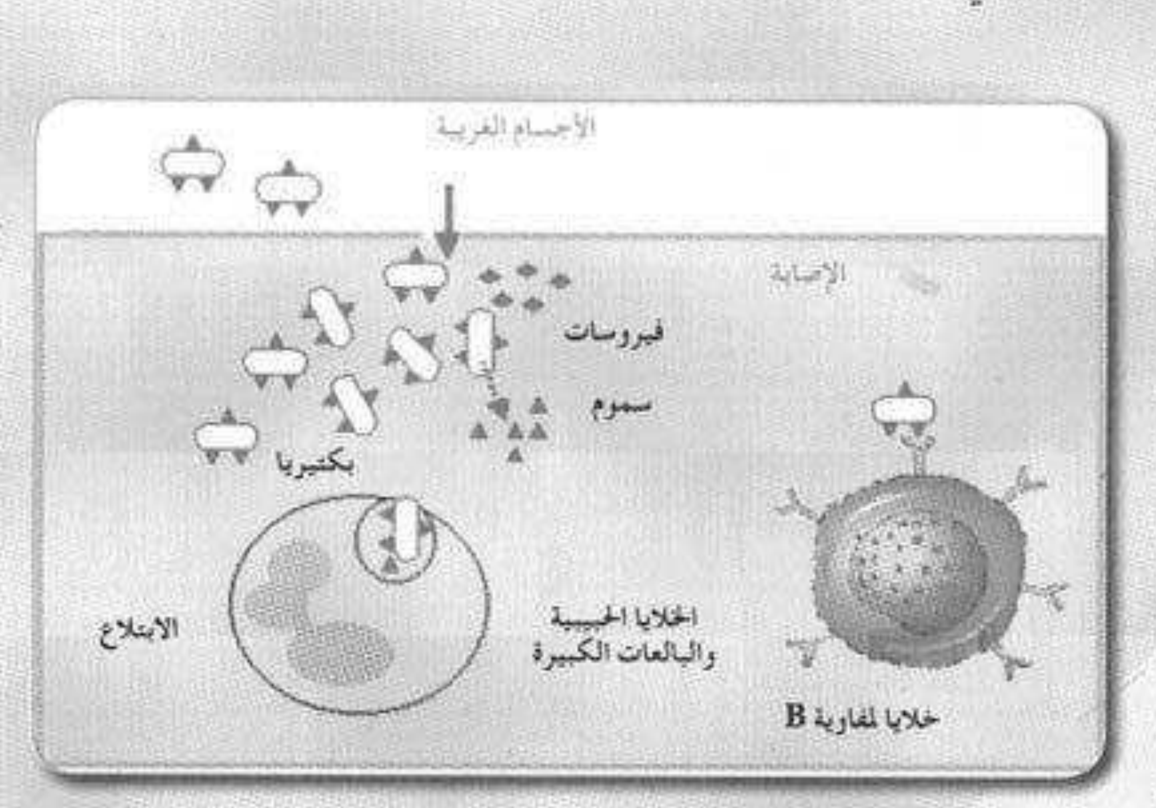
رف الذات بمجموعة من الجزيئات المشفرة وراثيا و المحمولة على الأغشية الخلوية والمعروفة ظام CMH و نظام ABO و نظام Rh ، تكون هذه الجزيئات البطاقة البيولوجية للفرد تحظى بتسامح مناعي.

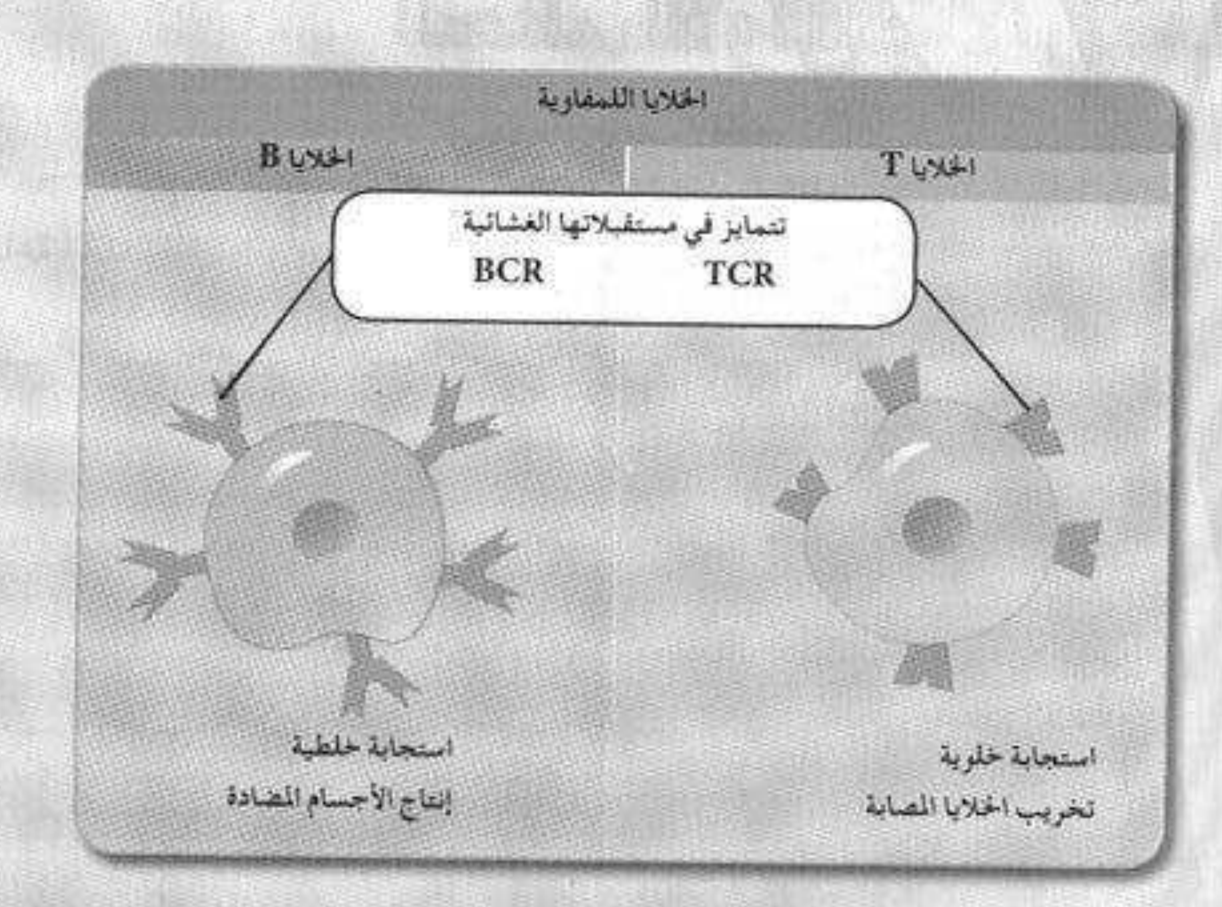
طرق التعرف على محددات المستضد

حتى يتمكن الجهاز المناعي من القيام بدوره حفاظا على العضوية لابد أن يكون للعضوية قدرة التعرف على ما ينتمي لها (التعرف على الذات) و تمييزه عن كل ما هو غريب عنها (اللاذات) أي تستطيع خلايا الجهاز المناعي أن تميز مكونات الجسم (الذات أو soi)، عن المواد الغريبة (اللاذات أو non soi)، كما تستطيع الخلية الواحدة أن تتعرف على جزيئات بروتينية معينة توجد على سطح خلية أخرى، هذه الجزيئات ترشد الجهاز المناعي للفرد إلى التمييز بين الذات و اللاذات أي يقوم كل من نظام CMH ونظام ABO بدوره تجاه العضوية فتستجيب بردود فعل محددة.

وبذلك يولد تجاوز الحاجز الدفاعي الأول المتمثل في المناعة اللانوعية استجابتين مناعيتين:

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية ممثلة في أجسام مضادة نوعية تنتجها الخلايا اللمفاوية B أو البلازمية.
- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية ممثلة في خلايا لمفاوية قادرة على تدمير الخلايا المصابة هي الخلايا السمية.



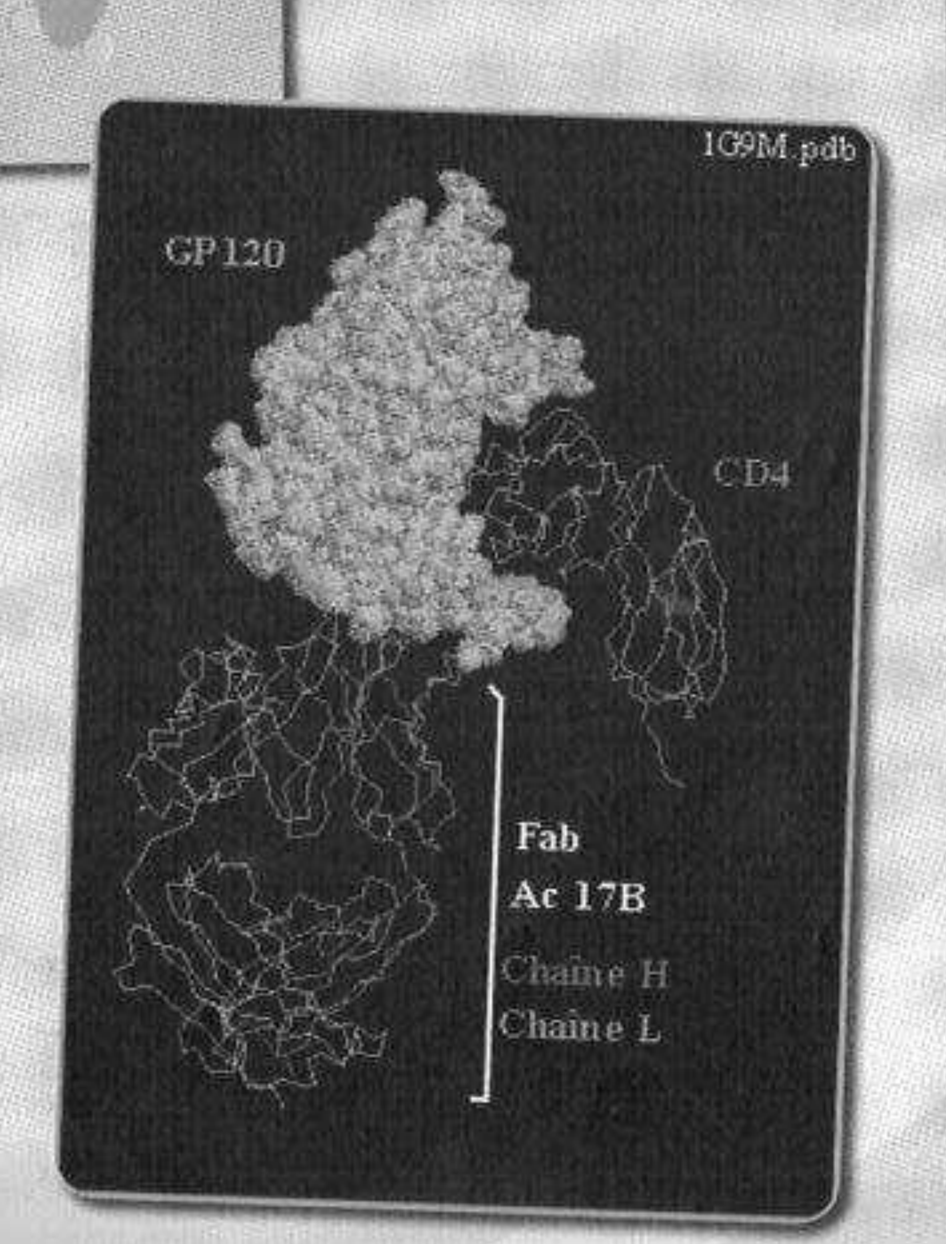




الحالة الأولى

دور الأجسام المضادة

المناعة الخلطية



تدخل الأجسام المضادة

يمكن ملاحظة تدخل الأجسام المضادة في الدفاع عن العضوية ضد كل غزو خارجي من قبل الأجسام الغريبة و كل مولد ضد بدراسة النموذج التالي المتمثل في مقاومة الاصابة بجرثوم الكزاز :

♦ ملاحظات طبية عن الكزاز:

الكزاز مرض جرثومي يمكن حدوثه في جميع الأعمار نتيجة تلوث الجروح والمرض يصيب الأطفال حديثي الولادة يسمى (التيتانوس الوليدي) وينتج عن قطع الحبل السري بالات ملوثة أو تغطية الجروح بمواد ملوثة والكزاز الوليدي غالباً ما يؤدي إلى الوفاة خلال الايام الأولي من الولادة.



♦ معدل الإصابة بالمرض:

اكثر من 800000 طفل يموتون سنوياً في أيامهم الأولي.

الاعراض : يمتنع الطفل المصاب عن الرضاعة نتيجة تشنج عضلات الفك ويظهر عليه الغضب لتشنج عضلات الوجه ويصاب بتشنجات جسمية عند اللمس والإضاءة والضوضاء نتيجة السم الذي تفرزه البكتريا المسببة للمرض.

مضاعفات المرض :

1. تقلص عضلات الجهاز التنفسي وقد يؤدي إلى إغلاق الممرات الهوائية وقد يشعر المريض باختناق.
2. احتباس البول.
3. إمساك.
4. هبوط القلب والتنفس.

العلاج : لا يوجد علاج نوعي محدد ولكن يجب الاهتمام بالراحة التامة في السرير حتى هبوط درجة الحرارة مع أهمية مراجعة الطبيب.

الوقاية من مرض الكزاز:

① التطعيم الأساسي للأطفال في السنة الأولي من العمر ويعطى ابتداء من الشهر الثالث على ثلاثة جرعات.من خلال التطعيم الثلاثي يحمي الطفل من ثلاثة أمراض (الدفتريا ـ السعال الديكي ـ الكزاز) ثم يؤخذ جرعة أخرى عند دخوله المدرسة.

② الاهتمام بتطعيم السيدات خلال فترة الإنجاب والحوامل بلقاح الكزاز لمنع حدوث الكزاز الوليدي.

③ التركيز على أن تتم الولادة وقطع الحبل السري والضماد بأدوات معقمة.

فالكزاز Tetanos: مرض قاتل تسببه بكتيريا لا هوائية تعيش في التربة و تنتقل إلى الجسم عن طريق الجروح، يؤدي انتشارها إلى تكزز عضلي دائم.

وانطلاقا من تحليل حالة سريرية للكزاز يمكن استنتاج دور الاجسام المضادة. تبين الوثيقة (70) المراحل المختلفة لهذه التجربة :

التوكسين Toxine : هو السم الجرثومي الفعال.

الأناتوكسين Anatoxine : اللاسم، و هو توكسين مخفف الوطأة بالفورمول و الحرارة حيث فقد قدرته الممرضة و لكنه احتفظ بغرابته.



التفسير: مقارنة بالحيوانات الشاهدة يمكن تفسير الحلات المختلفة للفأرين (أ) و(ب):

بسبب حقن الأناتوكسين في الفار (أ) ظهور مادة جديدة (س) تسري في بلازما هذا الفار تقيه من الموت لأن نفس المادة الموجودة في مصل الفأر (أ) تقي الفأر (ب) من الموت عندما يحقن بالتوكسين التكززي و إن نقل مصل فأر غير معالج بالأناتوكسين التكززي لا يقي الفأر جـ من الموت.

النتيجة:

عدلت المادة (س) الموجودة في مصل الفأر (أ) التوكسين التكززي و لهذا سميت بالجسم المضاد.

فالجسم المضاد هو كل جزيئة تختص بالدفاع عن الذات و التي تنتج بشكل مكثف في سوائل الجسم.

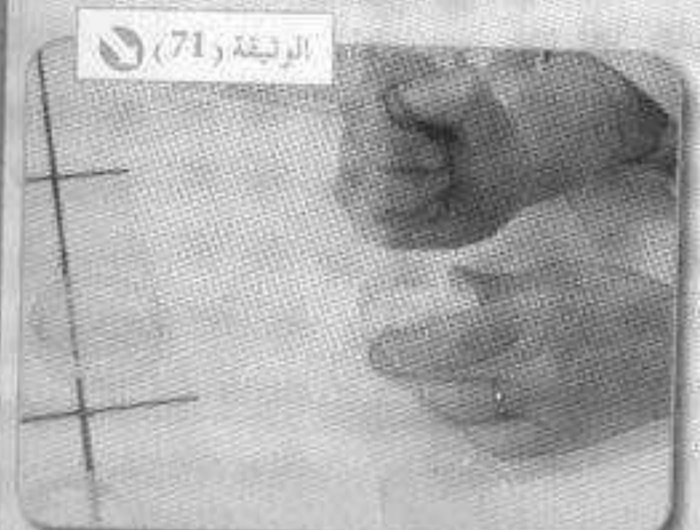
العلاقة بين Ag و AC (الأجسام المضادة و مولدات الضد)

معايرة الأجسام المضادة بتقدير كمي باستعمال طريقة Ouchterlony:

طريقة Ouchterlony هي الطريقة التي تسمح لنا بالكشف عن أجسام مضادة موجهة ضد كائنات دقيقة أو أجسام مضادة للمناعة الذاتية، تجرى طريقة Ouchterlony على طبق بلاستيكي (علبة بتري) و تعتمد هذه التقنية على الانتشار المزدوج للأجسام المضادة و مولدات الضد في الجيلوز (الهلام) و أثناء الانتشار يحدث التقاء مولد الضد والجسم المضاد فيتشكل راسب يأخذ شكل قوس يميل إلى البياض يمثل المعقد المناعي.

الطريقة:

في علبة بتري معقمة توضع 5 مل من الجيلوز (الهلام) ، يترك هذا الهلام يبرد وبواسطة آلة خاصة ينجز في الهلام 6 حفر، ثم بواسطة قطارة يسكب في الحفرالسلسة محاليل من مولد الضد و الجسم المضاد كما تظهره الوثيقة (71) تغلق العلبة وتترك 48 ساعة في درجة الغليان.



الحفر الأخرى (1 = مصل المعز، 2 = مصل الخنزير، 3 = مصل الأرنب ، 4 = مصل الثور، 5 = مصل الحصان، 6 = BSA)

ملاحظة :



بعد انتشار المواد المسكوبة في الحفر الستة يلاحظ بعد 48 ساعة تشكل قوسين من الراسب الأبيض يمكن ملاحظتها بالعين المجردة تقابل كل من الحفرة 6 و الحفرة 4 أي كل من المصل المضاد للثور و الـ BSA أما الأمصال الأخرى لا يتشكل معها الراسب .

النتيجة

إن تشكل الراسب يدل على تشكل معقد مناعي أي ارتباط الجسم المضاد مع مولد الضد الذي حرض على انتاجه و هذا المعقد يعبر عن تعرف الجسم المضاد على مولد الضد .

الخلاصة

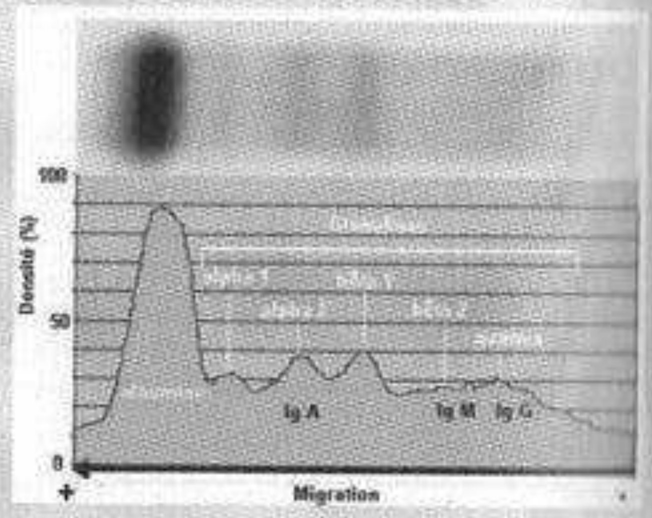
تنتج الأجسام المضادة كرد فعل على دخول مسبب المرض أو مادة غريبة إلى الجسم وترتبط هذه الأجسام المضادة بمسبب المرض أو المادة الغريبة و تساهم في تدميره .

تنتشر هذه الأجسام المضادة في سوائل الجسم (الدم ، السائل بين خلوي، الافرازات الخارجية) لذلك يسمى رد الفعل هذا برد الفعل الخلطي أي رد فعل بواسطة سوائل الجسم.

بنية الأجسام المضادة

اظهار الطبيعة الكيميائية للأجسام المضادة

الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل: يمكن اظهار الطبيعة الكيميائية للاجسام المضادة باستعمال تقنية الهجرة الكهربائية لفصل بروتينات المصل بعد وضعها في حقل كهربائي (راجع طريقة فصل الأحماض الأمينية)، الوثيقة (72) تمثل فصل بروتينات مصل شخص سليم و آخر مريض أو محقون بالأناتوكسين.



50
α β
γ
+
-
ألبومين
غلوبيولينـــــات
شخص مريض

Albumine
alpha1 globulines
alpha2 globulines
bêta1 globulines
bêta2 globulines
gamma globulines
2
1
مريض
طبيعي

الوثيقة (72)

الاستنتاج

- يستنتج انطلاقا من نتائج الرحلان الكهربائي على مصلي الشخصين أحدهما سليم والآخر مريض، زيادة خاصة لصنف مميز من الجزيئات : الغلوبيلينات المناعية، عند الشخص المريض. حيث يتشكل عند الشخص المريض نوع جديد من البروتينات هي بروتينات من نوع غاما غلوبيولين.

و منه يستنتج أيضا أن الطبيعة الكيميائية للأجسام المضادة هي بروتينات.

فالأجسام المضادة هي عبارة عن بروتينات كروية (تعرف بالغلوبينات المناعية ومن أهمها γ غلوبيلين).

ويمكن التأكد أيضا باستخدام التفاعلات اللونية لإظهار الطبيعة الكيميائية للبروتينات المناعية كتفاعل بيوري مثلا..

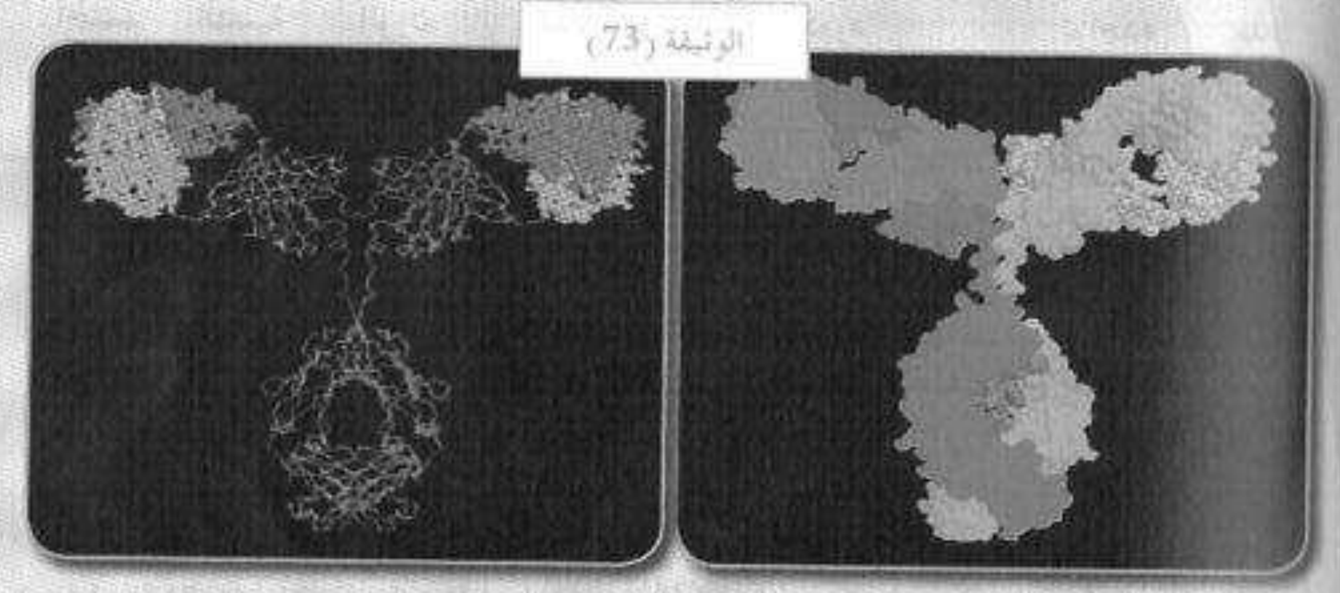
بنية الأجسام المضادة

إن أحد ردود الفعل المميزة هي تكوين أجسام مضادة ذات طبيعة بروتينية (جليكوبروتينات) تنتمي إلى فئة الجلوبيولينات، ولأنها تقوم بوظيفة مناعية فقد سميت إيمينوغلوبيولينات (Ig).

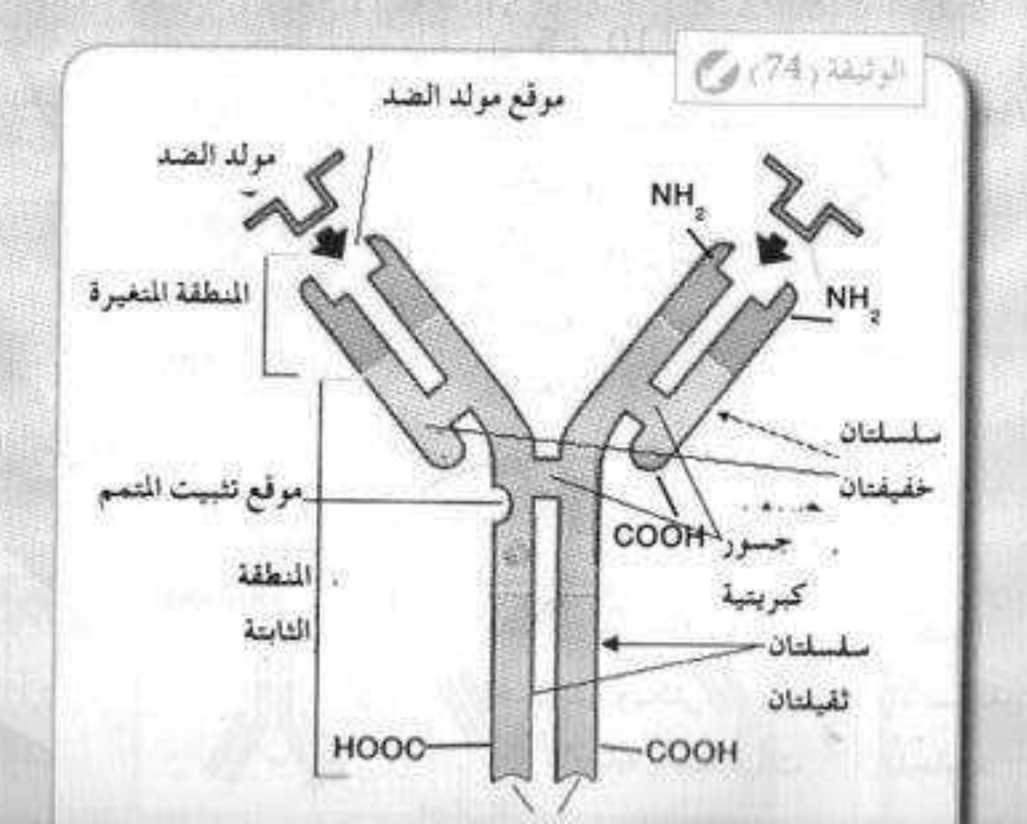
• البنية الفراغية و التركيب

الوثائق التالية (73) تمثل البنية الفراغية للغلوبيلين المناعي أما الوثيقة (74) فهي تمثل رسما تخطيطيا انطلاقا من نموذج جزيئي ثلاثي الأبعاد.

الوثيقة (73)



الوثيقة (74)



الاستنتاج

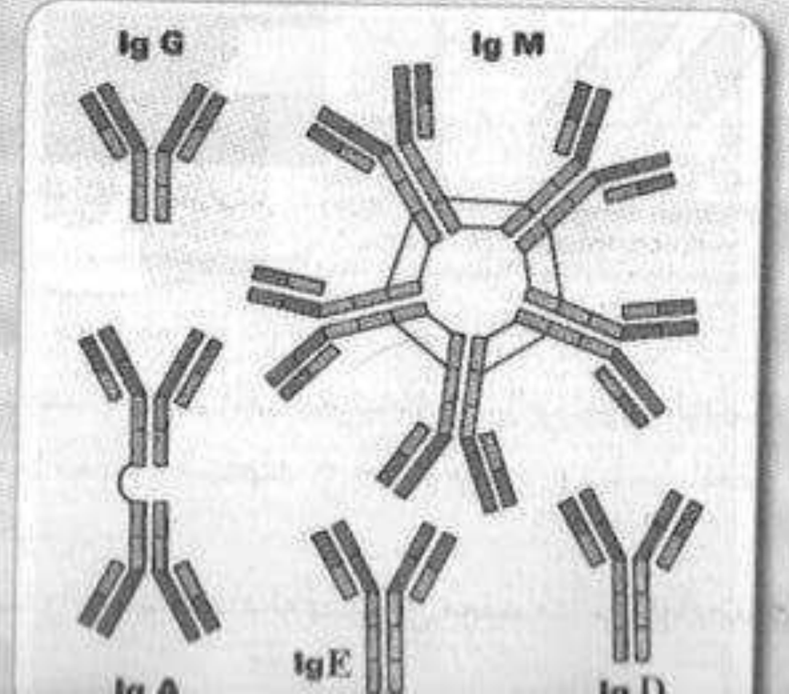
- يتركب الضد (الجسم المضاد) من وحدة أو وحدتين أو عدة وحدات تشبه كل منها الحرف Y
- تتكون كل وحدة من أربع سلاسل ببتيدية : سلسلتين ثقيلتين H وسلسلتين خفيفتين L
- تتميز كل سلسلة بجزء ثابت و جزء متغير يسمح بالتوافق مع مولد الضد الذي أنتجه تكاملياً
- ترتبط السلسلة الثقيلة بالخفيفة بجسر ثنائي الكبريت و ترتبط السلسلتان الثقيلتان معا بجسرين ثنائيي الكبريت
- هناك عدة فئات من الغلوبيولينات المناعية تختلف في تركيبها الكيماوي و تركيزها في البلازما ، مكان تاثيرها و وظائفها . هذه الفئات و خصائصها يبرزها الجدولين التاليين :

الجسم المضاد	النسبة %	الوزن الجزيئي	عدد الوحدات	دوره	تواجده	مدة حياته
IgG جاما Gamma	80 70	160000	1	يهاجم الفيروسات والبكتريا ، (يخترق المشيمة)	المصل	25 يوما
IgM ميو	6	900000	5	أول الأضداد ظهورا عند حدوث الإستجابة / يساهم في الإرتصاص له 5 أو 10 مواقع تثبيت (لا يخترق المشيمة - كبير الحجم -)	المصل	5 أيام
IgA الفا	17	170000 385000	1 2	يبطل مفعول البكتريا المسببة للإسهال		6 أيام
IgD دلتا	أقل من 1	184000	1	وظيفته ؟ يكثر عند الإصابة بالملاريا و الخناق وعند آخر الحمل	المصل	3 أيام
IgE ابسيلون	آثار	188000	1	مسؤول عن حالات الحساسية ويكثر عند الإصابة بالطفيليات	المصل والأنسجة المجاورة	؟

الغلوبولينات المناعية وخصائصها

الغلوبلين المناعي	IgG_1	IgG_2	IgG_3	IgG_4	IgM	IgA_1	IgA_2	SIgA	IgD	IgE
السلسلة الثقيلة	غاما 1	غاما 2	غاما 3	غاما 4	ميو	الفا 1	الفا 2	الفا 1 أو الفا 2	دلتا	ابسيلون
متوسط التركيز في المصل (ميكرو غرام / ميلي لتر)	9	3	1	0.5	1.5	3.0	0.5	0.05	0.03	0.0005
ثابت التنقل (مقدرا بالوحدة S)	7	7	7	7	19	7	7	11	7	8
الوزن الجزيئي (كيلو دالتون)	146	146	170	146	970	60	160	385	184	188
الوزن الجزيئي للسلسلة الثقيلة	51	51	60	61	65	56	52	25-56	69.7	72.5
السكريات (%)	3-2	3-2	3-2	3-2	12	11-7	11-7	11-7	14-9	12

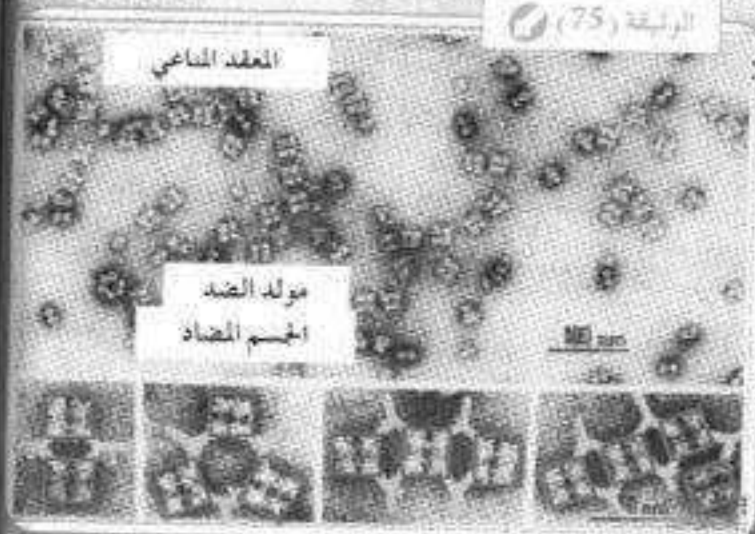
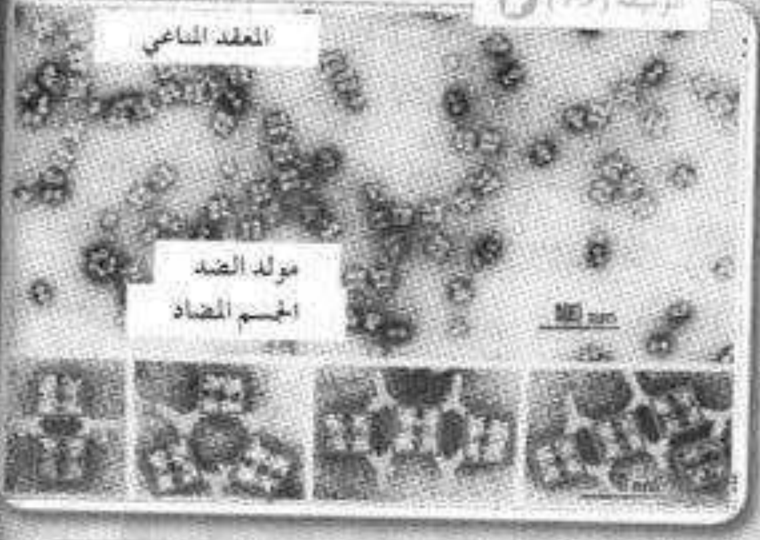
يرمز Sing A إلى الغلوبلين المناعي A المفرز (S من sécrétoire)



المعقد المناعي

- تمثل الوثيقة (75) صورة بالمجهر الالكتروني لمصل يظهر تفاعل الجسم المضاد بمولد الضد .
أما الوثيقة (76) فتمثل نموذج ثلاثي الأبعاد لهذا التفاعل.

الوثيقة (75)



الوثيقة (76)



نموذج ثلاثي الأبعاد للمعقد المناعي

الاستنتاج

يرتبط المستضد بالجسم المضاد ارتباطا نوعيا في موقع التثبيت و يبديان تكاملا بنيويا و يشكلان معا معقدا(مستضد – جسم مضاد) يسمى المعقد المناعي، و تفاعل الارتباط تفاعل عكوس.

- بوجود مولد الضد والجسم المضاد له يتشكل معقد مناعي[Ac-Ag] أي [مولدضد-

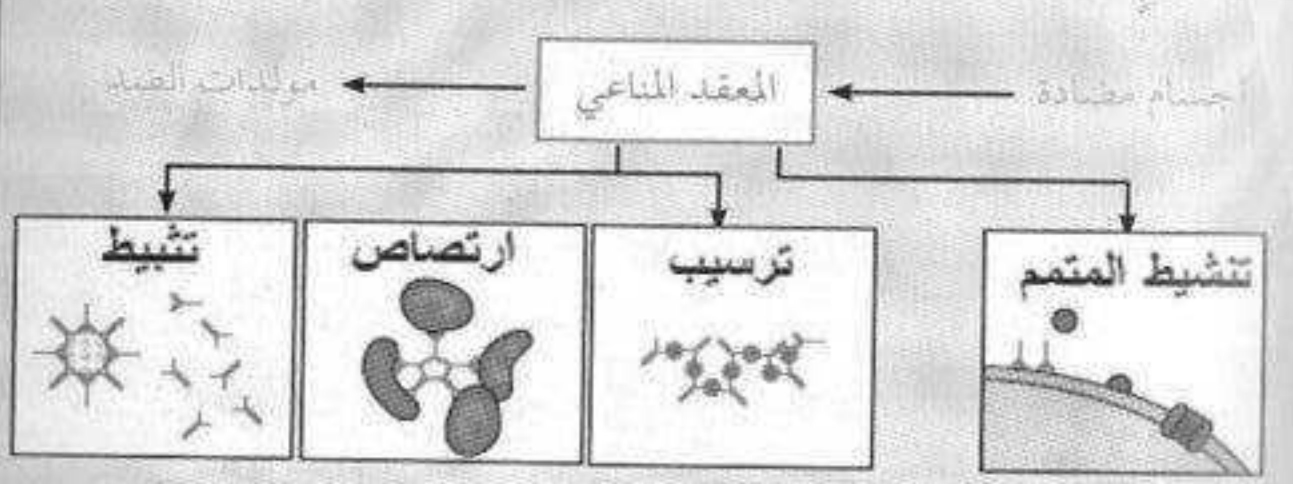
إن تشكل المعقد المناعي[Ac-Ag] يؤدي إلى :

1. تعطيل و ترسيب مولد الضد(حالة مولد ضد ذائب).
2. إرتصاص (تلاصق) عدة مولدات ضد (حالة الكريات الحمراء و الخلايا الطفيلية ومختلف الخلايا الغريبة).
3. تنشيط المتمم :

يتم تنشيط المتمم عند إرتباط مولد الضد بالجسم المضاد له (IgG أو IgM) حيث تنشط عدة جزيئات بروتينية وتترتب في شكل قناة ثاقبة لغشاء الخلية المستهدفة مما يؤدي إلى دخول الماء إليها وبالتالي موتها.

إن تشكل المعقد المناعي يعمل على ابطال تأثير مولد الضد حتى تتمكن العضوية من التخلص منه .

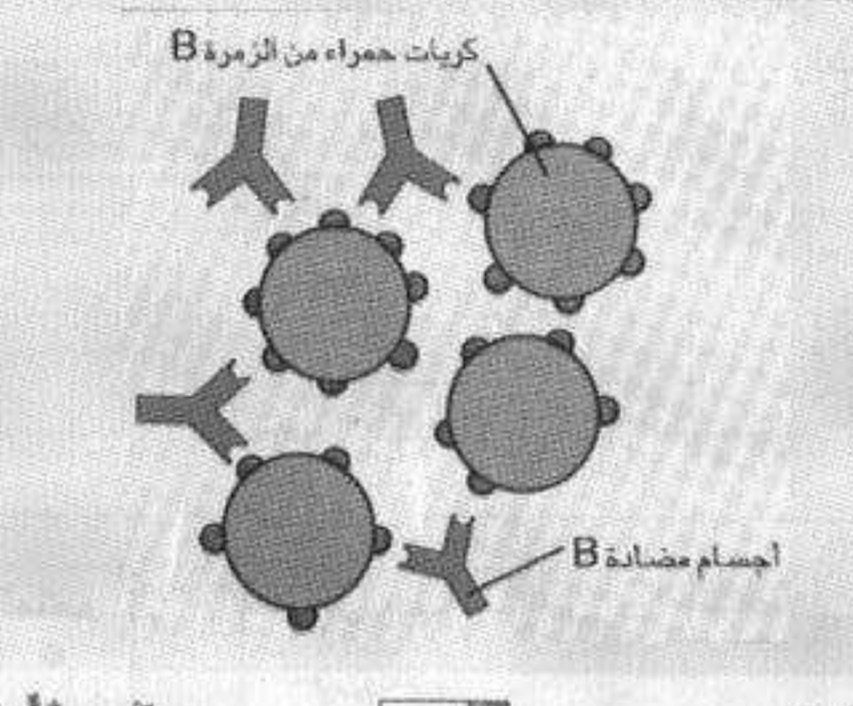
آلية عمل الأجسام المضادة

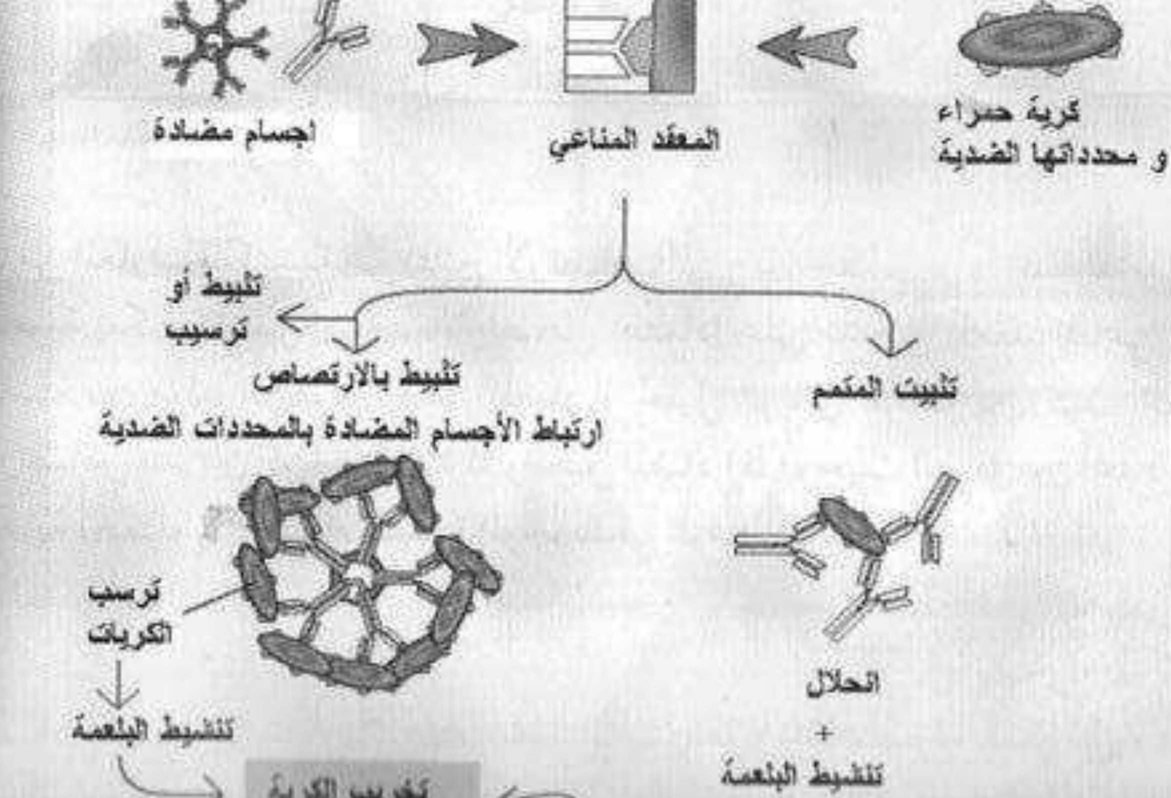


تفسير مثال عن تكوين معقد ارتصاص الكريات الحمراء

- من المعارف المكتسبة عن نتائج الارتصاص الملاحظة خلال إجراء اختبارلتحديد الزمر الدموية يمكن تفسير أسباب الارتصاص اعتمادا على تشكل المعقد المناعي بالعلاقة الناشئة بين مولد الضد و الجسم المضاد.و تحليل الوثائق المرافقة يبن كيف أن عملية الارتصاص تتم بين كريات الزمرة B والمصل المضاد (B)، حيث التوافق بين المحدد الضدي للكرية الحمراء و الأجسام المضادة الموجودة في الوسط.

	زمرة A	زمرة B	زمرة AB	زمرة O
كريات دم حمراء حاملة لمولداتها مولد ضد A مولد ضد B				
الأجسام المضادة في البلازما	أجسام مضادة B	أجسام مضادة A	عدم وجود أجسام مضادة	أجسام مضادة A + B





التخلص من المعقد المناعي

تستدعي عملية الهدم أو التخلص من المعقد المناعي المتشكل باتحاد الجسم المضاد بمولد الضد تدخل عدة آليات منها: البلعمة

تمثل الوثيقة (77) صورة بالمجهر الإلكتروني لعملية التخلص من المعقد المناعي بظاهرة الابتلاع. أما الوثيقة (78) فهي تمثل رسومات تفسيرية لنفس الظاهرة.



الوثيقة (77)

الوثيقة (78)



آلية البلعمة

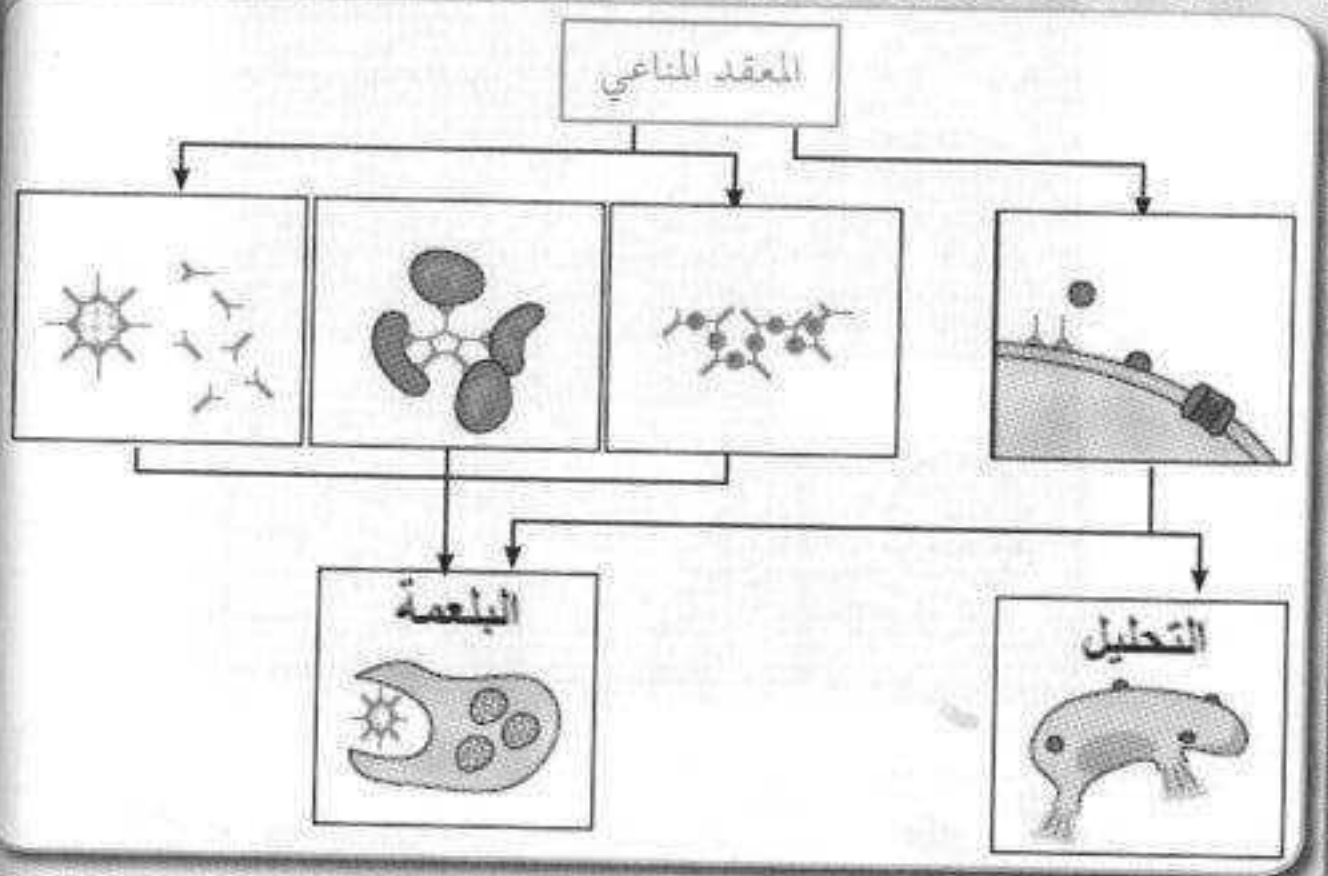
التفسير

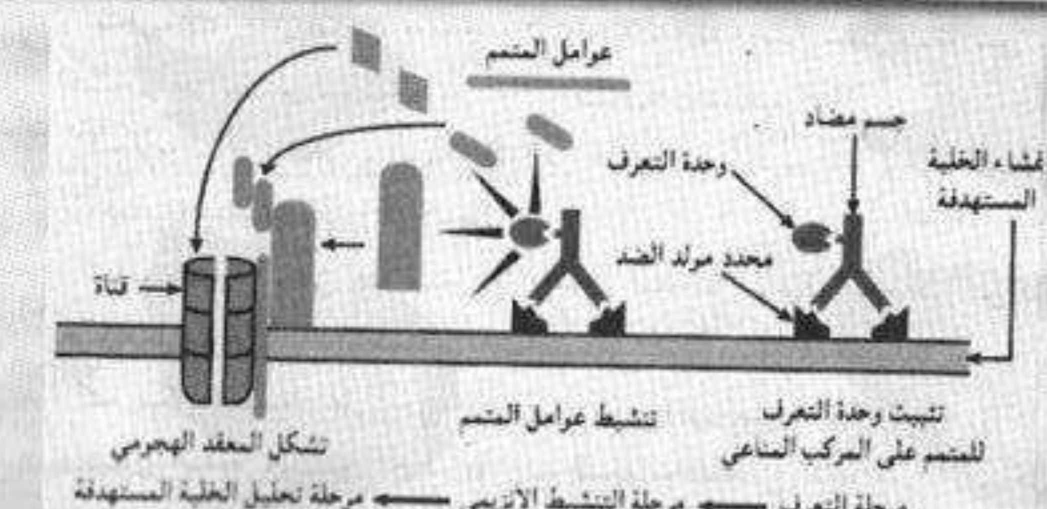
تثبيت المعقد المناعي للمستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة نتيجة التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات و موقع تثبيت خاص يوجد على القسم الثابت للجسم المضاد.

- يحاط المعقد المناعي بانخماص غشائي (أرجل كاذبة) .
- يشكل حويصل اقتناص مناعي.
- يخرب المعقد المناعي بالإنزيمات المحللة التي تصبها الليزوزومات في حويصلات الإقتناص.

ومن طرق التخلص من المعقد المناعي:

تدخل البلعميات الكبيرة ، أو باستعمال بروتينات المتمم أو الخلايا القاتلة K



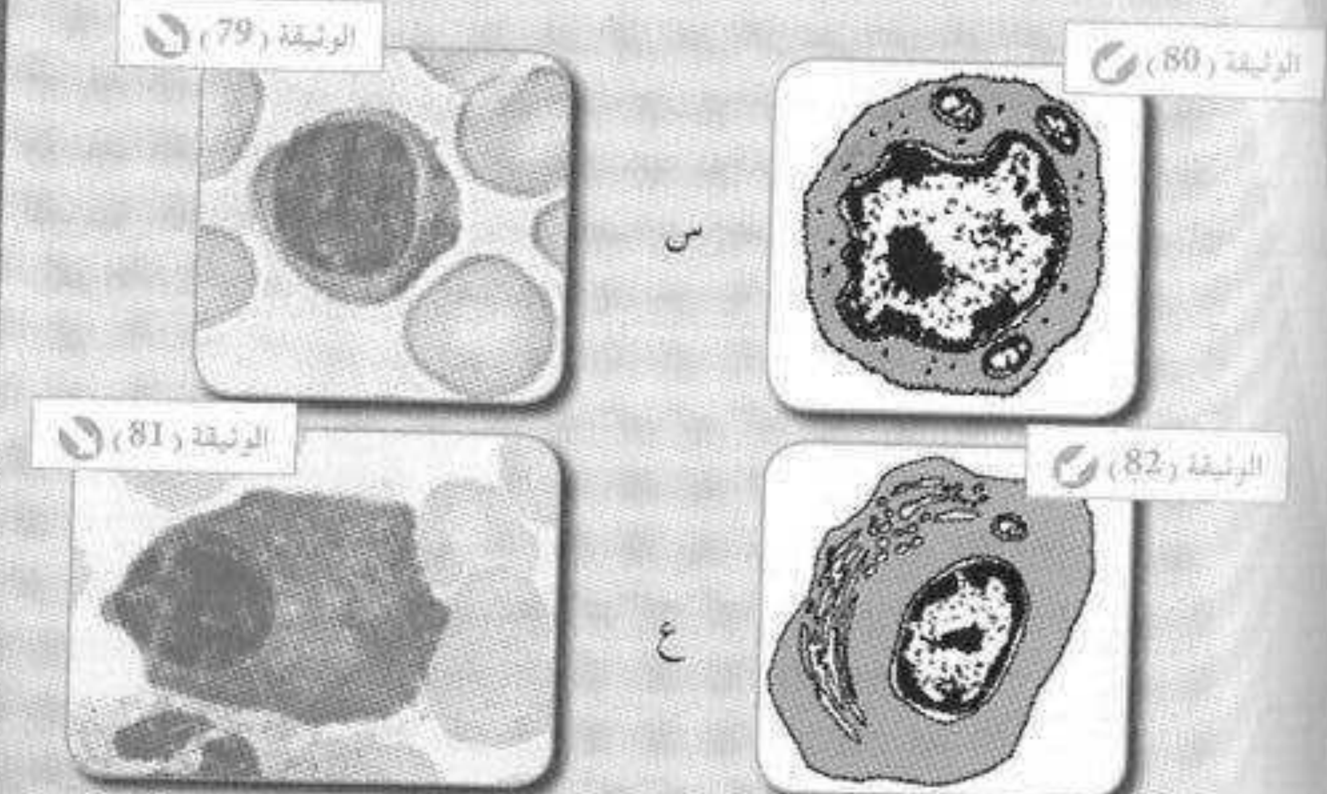


مصدر الأجسام المضادة

لاحظنا في دراسة استجابة العضوية عند الفأر في حالة الإصابة بجرثوم الكزاز أن العضوية تنتج أجساما مضادة ،هذه الأجسام تكسب الحيوان مناعة ضد أية إصابة جديدة بالجرثوم، فما مصدر هذه الأجسام المضادة وكيف تنتج ؟

تجربة 1

1. تحقن مجموعة من الفئران البالغة بالأناتوكسين التكززي، و بعد بضعة أيام تحقن بالتوكسين التكززي فيلاحظ تشكل معقد مناعي و ترسب التوكسين.



2. يظهر فحص دم أو بلغم إحدى هذه الفئران قبل عملية الحقن تواجد خلايا(س) كما هي ممثلة في الوثيقتين (79 و 80)
3. و بعد عملية الحقن يظهر الفحص المجهري تواجد الخلايا (ع) كما هي ممثلة بالوثيقتين (81 و 82).
4. يسمح استعمال التيميدين المشع (المدمج مع الـADN) عند حيوان التجربة بإظهار العلاقة بين الخلايا (س) و الخلايا (ع) والجدول التالي يظهر التطور الذي يحصل لهذه الخلايا :

الزمن	ز=0 وضع الخلايا (س) في تماس مع مولد الضد المشع	ز= يومان	ز= 6 أيام	ز=30 يوما
الخلايا (س)	+++	+++	+	+
الخلايا (ع)	0	0	+++	0

5 لمعرفة مصدر الخلايا (ع) التي كانت غائبة في الفار قبل الحقن و شروط إكتسابها هذا النشاط الوظيفي أنجزت التجربة التالية :

تجربة : أخذت ابتداءا من طحال فار محقون بالأناتوكسين، خلايا بالغة كبيرة ووضعت في وسط زرع ، وعند ملامستها بالخلايا اللمفاوية للب الأحمر للطحال أو القشرة الخارجية لعقدة لمفاوية، فإنه يطرأ على هذه الأخيرة تطور حيث تتكاثر بنشاط متحولة بعد بضعة أيام إلى الخلايا (ع) .

التفسير

الخطوة 1 : إن تشكل المعقد المناعي يدل على اتحاد الجسم المضاد بالأناتوكسين و هذا يدل على أن دخول الأناتوكسين يساهم في ظهور الأجسام المضادة .

الخطوة 2 : قبل عملية الحقن تتميز العضوية بوجود خلايا لمفاوية تعرف باسم الخلايا B.

الخطوة 3 : الخلايا (ع) التي ظهرت بعد الحقن هي الخلايا البلازمية .

الخطوة 4 : إن انتقال الاشعاع من الخلايا (س) إلى الخلايا (ع) يدل على أن مصدر الخلايا (ع) هو الخلايا (س) أي أن الخلايا B هي مصدر الخلايا B البلازمية .
و إن فترة حياة الخلايا (ع) قصيرة (ترتبط بمولد الضد في الوسط) .

الخطوة 5 : إن شرط تحول الخلايا (س) إلى الخلايا (ع) ترتبط بنضج الخلايا (س) .

الاستنتاج

الخلايا (ع) التي ظهرت بعد الحقن هي خلايا بلازمية تتميز بنمو و تطور الشبكة الهيولية مقارنة بالخلايا الأولى(س) والتي تمثل الخلايا اللمفاوية B ، كما تتميز بالغشاء الهيولي المتعرج تعبيرا عن كثرة الافراز، إضافة إلى كثرة الميتوكندريات، وهذه الخلايا تنتج من الخلايا B عند ملامستها للخلايا البالغة .

تفرز الخلايا البلازمية(الخلايا « ع ») الأجسام المضادة و يستدل على ذلك من تزامن ظهور الخلايا البلازمية و الأجسام المضادة .و لايتم انتاج الاجسام المضادة إلا بعد تنشيطها بمولد الضد .

تنتج كل من الخلايا B والخلايا البلازمية أجساما مضادة لكن الفرق الأساسي يكمن في أن الأجسام المضادة التي تنتجها الخلايا B تبقى مثبتة بالغشاء الهيولي (أجسام مضادة ثابتة)، بينما الأجسام المضادة التي تنتجها الخلايا البلازمية تلقى في الدم واللمف و بذلك تعرف بالأجسام المضادة السارية).

تنتج كل خلية بلازمية قرابة 3000 جزيئة من الأجسام المضادة المتشابهة خلال كل ثانية و هي تعيش في العضوية من بضعة أيام إلى عدة أسابيع .

الانتقاء النسيلي

←— تتميز الخلايا اللمفاوية B بقدرتها على إنتاج و إفراز الأجسام المضادة فما مصدر الخلايا اللمفاوية و كيف تصبح قادرة على إنتاج الأجسام المضادة؟

مصدر الخلايا B :

تجربة

الخطوة الأولى : إن حقن فئران عادية(ع) بكريات دموية حمراء للخروف (GRM) أو بكريات حمراء للدجاج (GRP) يتسبب في إفراز أجسام مضادة للـGRM أو للـGRP .

الخطوة الثانية :

- تقسم الخلايا اللمفاوية المستخلصة من الفأر (ع) العادي و توزع على وسطين يحتوي أحدهما على GRM و الثاني على GRP،
- يلاحظ على الوسطين أن نسبة ضئيلة من اللمفاويات تتحد مع الكريات الحمراء،
- بعملية الطرد المركزي تفصل اللمفاويات الحرة عن اللمفاويات المرتبطة بالكريات الحمراء.
- تحقن اللمفاويات الطافية بصفة مستقلة لفئران غير محصنة ضد الكريات الدموية الحمراء (أنظر الوثيقة) ثم تختبر استجابة الفئران تجاه الـGRM و الـGRP ثم تقارن الاستجابات مع فأر آخرغير محصن ضد الكريات الحمراء محقون بلمفاويات مأخوذة من الفأر الطبيعي (ع)، خطوات التجربة و نتائجها ممثلة في الوثيقة (83).

الوثيقة (83)

التفسير

مقارنة مع الفئران الشاهدة حيث أن حقن GRM وحقن GRP يؤدي إلى استجابة مناعية و تشكيل أجسام مضادة Anti-GRM أو Anti-GRP .

فإنه كان للفئران (1) و (2) ردود فعل متباينة تجاه حقن GRM و حقن GRP حيث كان للفار (1) رد فعل تجاه الكريات المحقونة بتشكيل أجسام مضادة لـ GRPدون تشكيل أجسام مضادة لـ GRM والعكس بالنسبة للفار (2) وهذا يعني أنه هناك تباين في قدرة الخلايا المحقونة على التحريض لتوليد استجابة .

ففي حالة الفأر(1) لم يبقى في الخلايا اللمفاوية المحقونة خلايا قادرة على التعرف على مولد الضد (GRM) حيث كل الخلايا إتحدت مع الكريات الدموية الحمراء في أنبوب الإختبار.

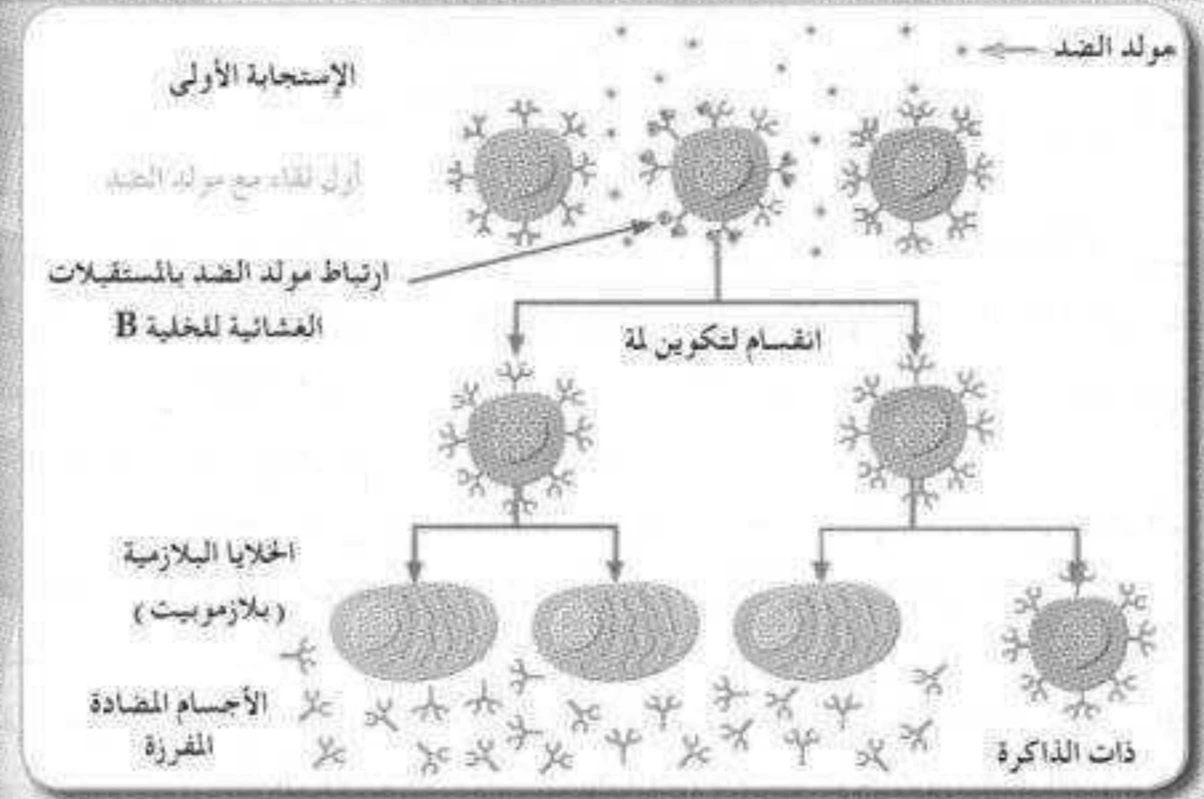
اما في حالة الفار (2) فلم يبقى في الخلايا اللمفاوية المحقونة خلايا قادرة على التعرف على مولد الضد (GRP) حيث كل الخلايا إتحدت مع الكريات الدموية الحمراء في انبوب الإختبار .

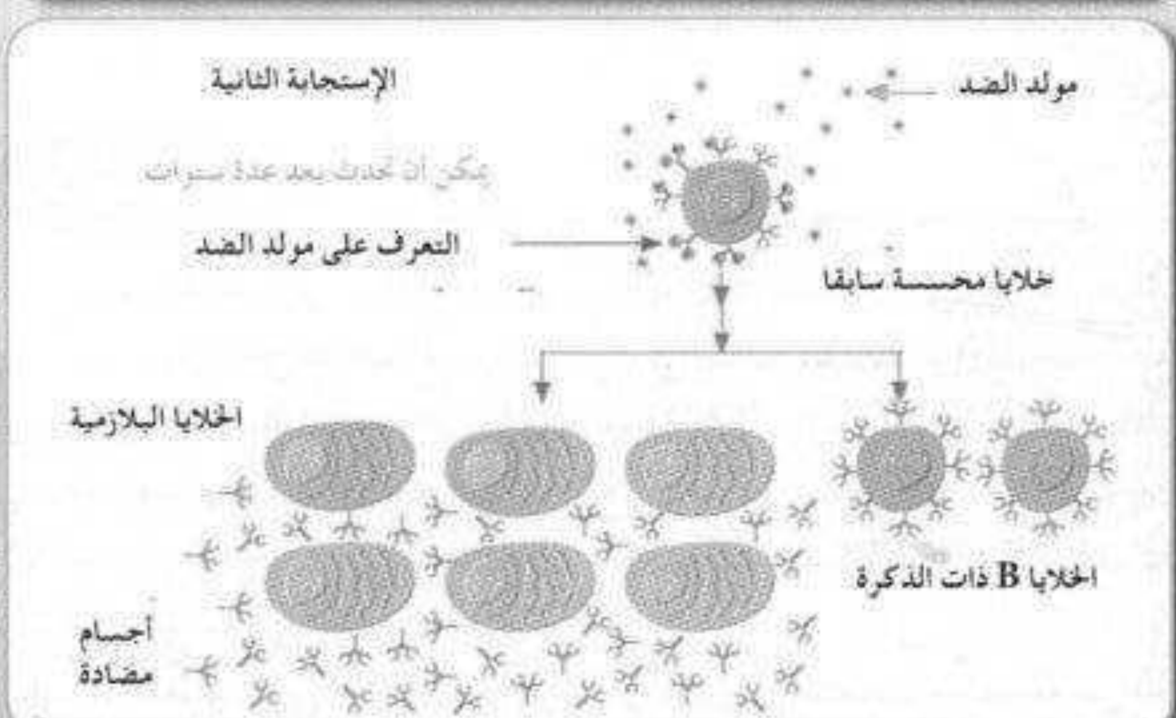
الاستنتاج

يتم التعرف على مولد ضد معين بواسطة خلايا لمفاوية نوعية بالنسبة له.

إن ردود الفعل المناعية المميزة هي تكوين أجسام مضادة . والخلايا المسؤولة عن تكوين وافراز الاجسام المضادة هي الخلايا اللمفاوية B . فهذه الخلايا عندما "تتعرف" على مولد الضد، تبدأ بالانقسامات المتتالية . يتمايز قسم من هذه الخلايا الناتجة الى خلايا تسمى .... هذه الخلايا هي التي تكوّن وتفرز الاجسام المضادة في بلازما الدم وفي سوائل الجسم الاخرى.

إن التعرف على مولد الضد هو الذي أدى إلى انتخاب مجموعة من الخلايا اللمفاوية تمتلك مستقبلات غشائية متكاملة بنيويا مع محددات الضد إنه الانتخاب اللمي.





البائيات أو الخلايا اللمفاوية B

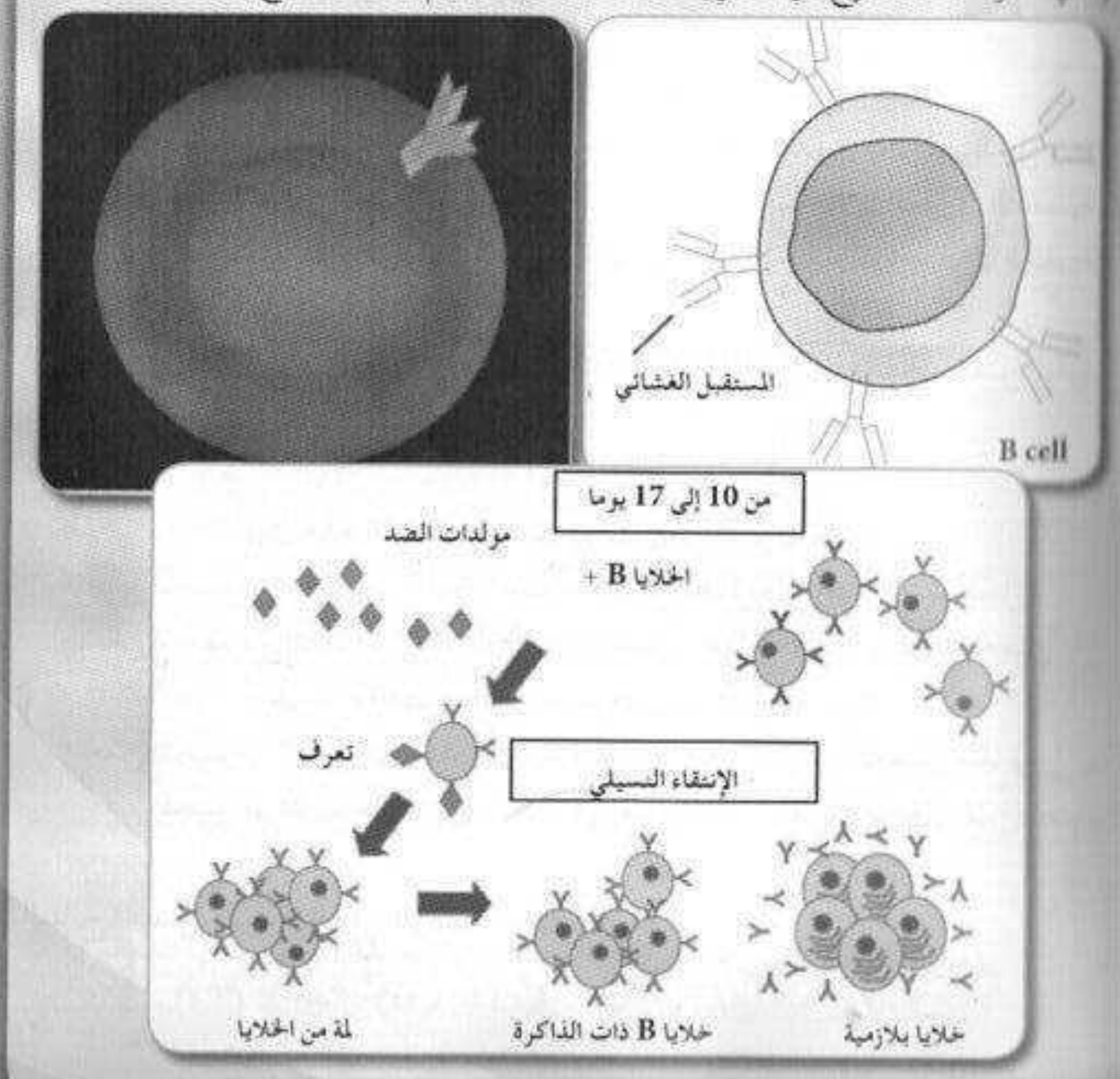
اكتشفت هذه الخلايا أول مرة عند الطيور في جراب فبريسيوس bourse de Fabricius (ومن هنا أتى الحرف B اسماً لهذه الخلايا).

وتتشكل هذه الخلايا عند الإنسان والثدييات في نقي العظم (bone marrow - بالإنكليزية – ولهذا استبقي الاسم نفسه)، وتتمايز فيه، أي أن كل خلية بائية تصطنع نوعاً معيناً من الغلوبلين المناعي M و D (IgM) و(IgD) تضعه على سطحها فيعمل مستقبلاً نوعياً للمستضد. وتختلف نوعية كل مستقبل في كل خلية بائية عن نوعية

نحو 1×10^{7} نوع أو نسيلة clone، في حين يبلغ عدد البائيات الكلي نحو $1(\times10^{10})$ خلية. وهكذا، فإن عدد خلايا النسيلة الواحدة يبلغ (1×10^{3}) خلية تقريباً.

ويتضمن النضج انقسام الخلية البائية عدداً من المرات، حيث تعطي في النهاية لمة من الخلايا، يبلغ مجموعها نحو ألف خلية وهي: الخلايا البلازمية plasmocyte، التي تفرز الأجسام المضادة النوعية ضد مولدات الضد الذي استهل الاستجابة المناعية، وخلايا ذات الذاكرة التي تبقى ساكنة مدة طويلة نسبياً (أحياناً بضع سنوات)، فإذا ما دخل مولد الضد من جديد، فإنها تتعرف عليه وتبدأ بإفراز الجسم المضاد النوعي. وكما هو معروف فإن الجسم المضاد يرتبط بمولد الضد في جهاز الدوران، ويتشكل معقد يسهل على الجسم التخلص منه.

وتجدر الإشارة هنا إلى أن عدد أنواع الأضداد التي تصطنعها البائيات يساوي عدد نسائلها (أي نحو 1×10^{7} نوع، ويتجاوز هذا العدد نظرياً الرقم 1×10^{9} نوع).



الحالة الثانية

الخلايا و الدفاع عن العضوية

الأجسام المضادة التي تكوّنها الخلايا البلازمية غير فعالة بما فيه الكفاية في تدمير الخلايا الغريبة مثل الخلايا السرطانية أو الخلايا المصابة بالفيروس. فالأجسام المضادة غير قادرة على المرور عبر أغشية الخلايا بسبب جزيئاتها الكبيرة نسبيا وبالتالي فهي لا تستطيع الوصول الى الفيروس الذي يتكاثر داخل الخلية.

فكيف تتم مقاومة هذه الخلايا الغريبة ؟

يتم ذلك بتدخل نوع ثاني من الخلايا و هي اللمفويات التائية في الدفاع عن العضوية حيث بآليتها السمية تعمل على تخريب الأجسام الغريبة و يمكن ملاحظة هذا الدور من الملاحظات السريرية التالية حول الاصابة بالسل :

أولا : معطيات سريرية حول مرض السل

السل Tuberculose مرض مزمن ومعدي خطير ناتج عن العدوى بجراثيم السل و هي نوع من البكتيريا تسمى عصيات كوخ (BK)، تصيب خاصة خلايا المجاري التنفسية و يتجلى خاصة بجروح رئوية و أيضا يصيب مختلف أجزاء الجسم كالا صابات الكلوية، تناسلية، معوية، غدية و التهابات الأوعية.

و يستعمل لقاح الـ BCG (Bacille de Calmette Guérin) عصيات السل البقري غير الممرضة تحصن العضوية ضد مرض السل.

تجربة

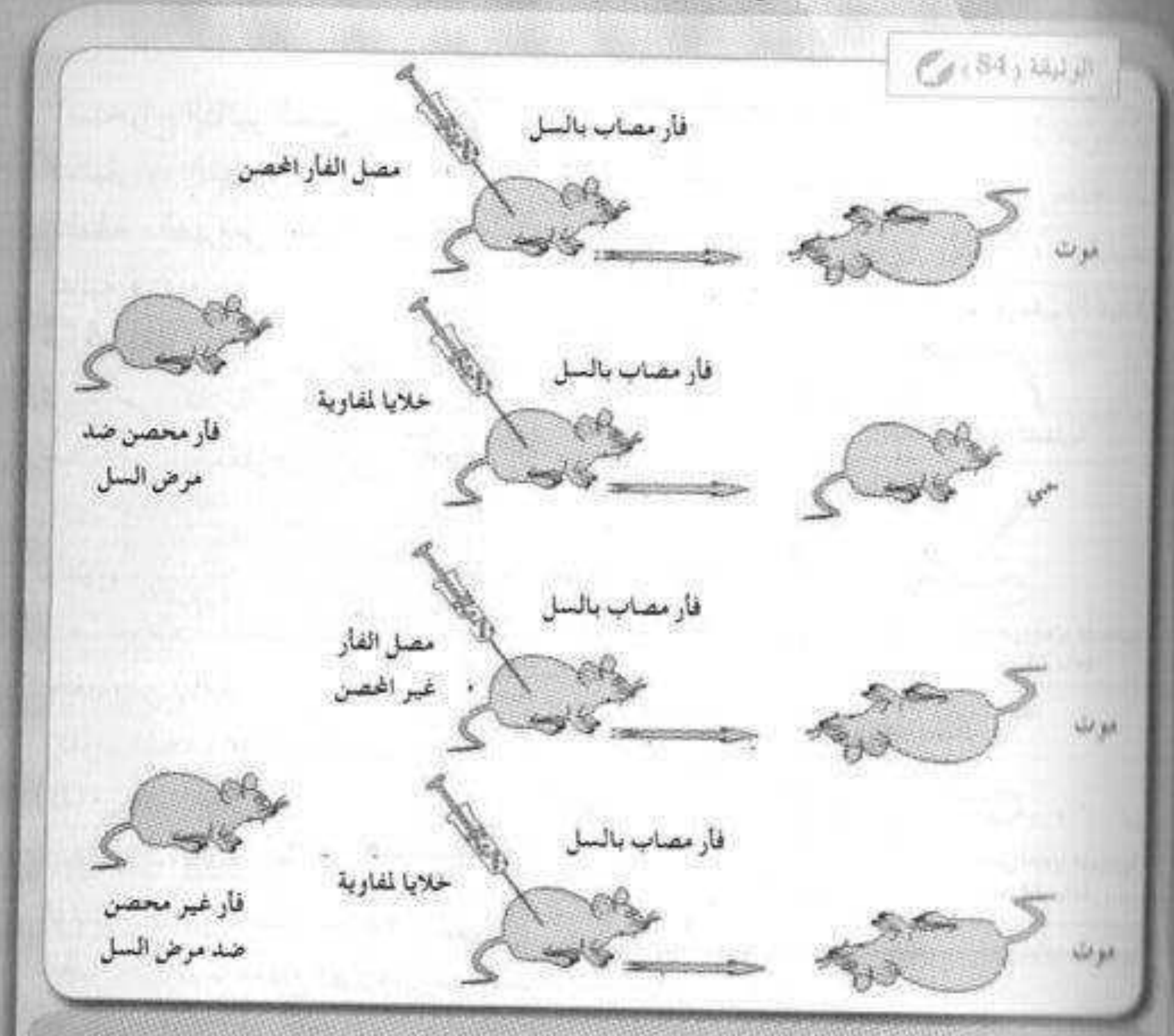
الخطوة الأولى : تجرى هذه الخطوة على مجموعتين من الفئران حيث :

- تحقن المجموعة الأولى من الفأران المصابة بالسل بمصل فأرمحصن ضد السل.
- تحقن المجموعة الثانية من الفأران المصابة بالسل بالخلايا اللمفاوية لفأر محصن.

الخطوة الثانية : تجرى هذه الخطوة على مجموعتين من الفأران حيث :

- تحقن المجموعة الأولى من الفأران المصابة بالسل بمصل فأرغير محصن ضد السل.
- تحقن المجموعة الثانية من الفأران المصابة بالسل بالخلايا اللمفاوية لفأر غيرمحصن.

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة التالية (84):



- يؤدي حقن الـ BCG إلى تحصين الفأر ضد مرض السل ، و هذا يدل على وجود استجابة مناعية.
- يؤدي حقن المصل المستخرج من الفأر المحصن ضد السل في فأر مصاب بالسل إلى موت الفأر ، و هذا عكس ما يلاحظ عند حقن الخلايا اللمفاوية للفأر المحصن ضد السل، و هذا يعني أن الاستجابة لا تتم بانتاج أجسام مضادة كما لاحظنا في حالة الكزاز، فالاستجابة في هذه الحالة تكون مؤمنة عن طريق خلايا نوعية تتولى مهمة التعرف على الجسم الغريب (عصيات السل).

يؤمن هذا النوع من المناعة عن طريق خلايا تختلف عن الخلايا اللمفاوية B المنتجة للأجسام المضادة وتعرف هذه الخلايا بالخلايا التائية (LT) و لذا سمي بالمناعة الخلوية النوعية.

طريقة التأثير الخلوي

لاستخراج التأثير السمي للخلايا التائية و القضاء على الخلايا المصابة بالفيروس نحلل التجربة التالية :

تجربة

تزرع في ثلاثة أوساط زراعية خلايا جلدية لفار:

الخطوة الأولى : تلويث الوسط بالفيروس:

- تلوث المجموعة الثانية بالفيروس (A)
- تلوث المجموعة الثانية بالفيروس (B)
- بينما تترك المجموعة الأولى دون تلويث بالفيروسات (شاهدة).



الخطوة الثانية : حقن الفيروس في الفئران:

- تحقن المجموعة الثانية من الفئران بالفيروس (A).
- تحقن المجموعة الثالثة بالفيروس (B).
- أما المجموعة الأولى فتبقى سليمة دون حقن.

تستخلص من المجموعات الثلاثة الخلايا اللمفاوية و تحضن مع الخلايا الجلدية في وسط الزرع.

التركيب التجريبي والنتائج التجريبية ممثلة في الوثيقة (86).

عند الاصابة يندمج الجهاز الوراثي للفيروس بالجهاز الوراثي للفار و هذا ما يؤدي إلى تعبير مورثي يتمثل في تكوين محددات ضدية تظهر على سطح أغشية الخلايا المصابة.

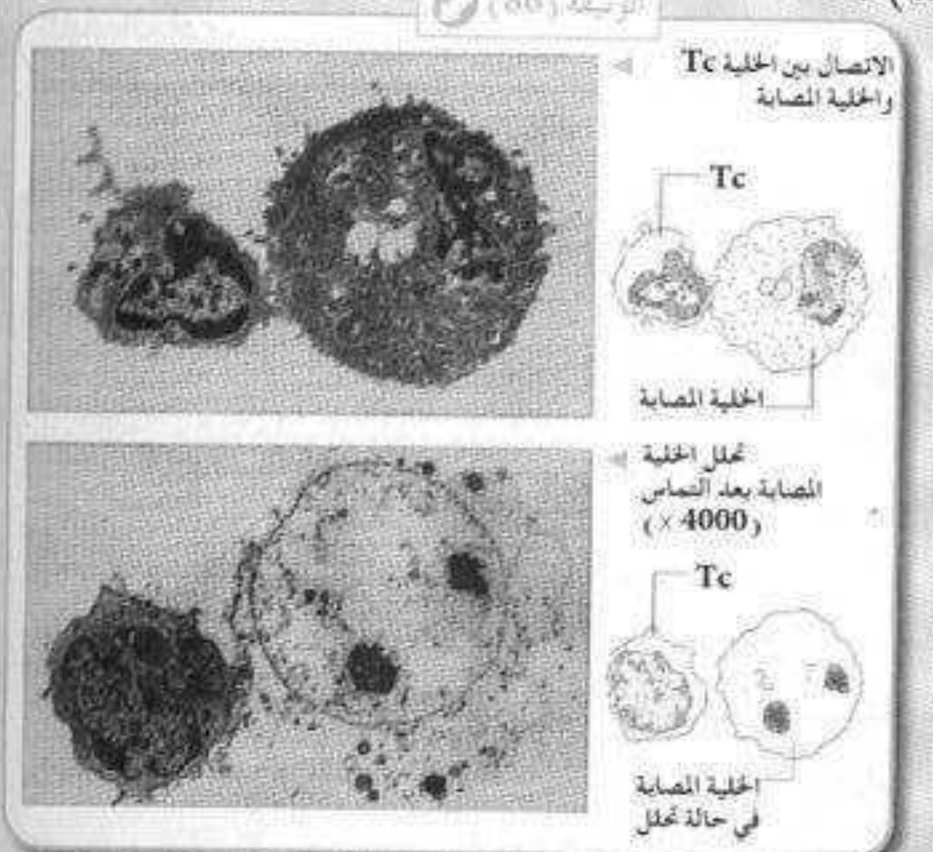
التفسير والاستنتاج

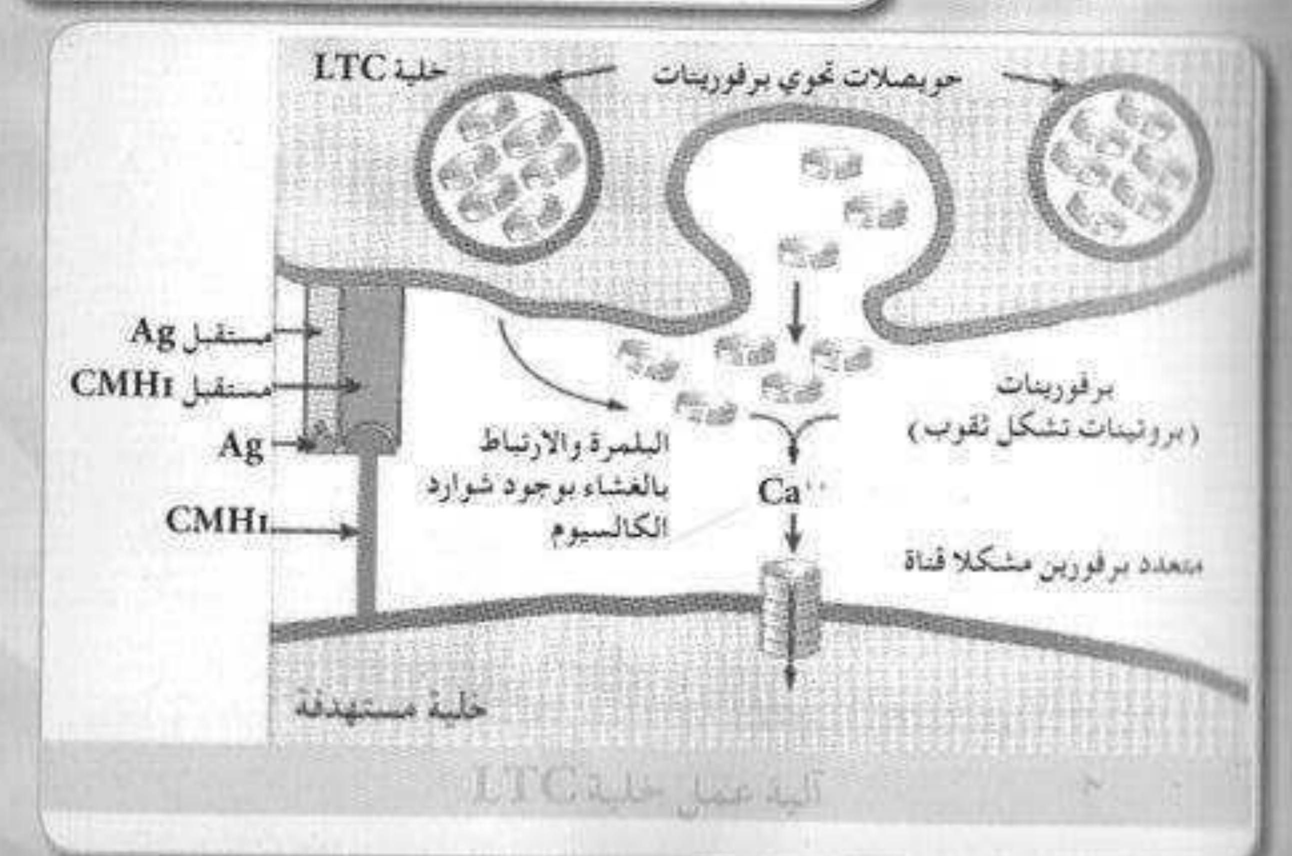
تخرب الخلايا المصابة بالفيروس يدل على تعرف الخلايا اللمفاوية على المحددات الضدية للفيروس و المعروضة على سطح أغشية الخلايا المصابة، كما يستنتج أيضا أن للخلايا اللمفاوية القدرة على تخريب الخلايا المصابة.

طريقة عمل الخلايا اللمفاوية السمية

تجربة 1

استخلص خلايا سرطانية من فأر مصاب بمرض السرطان و تحقن في فئران عادية غير مصابة بالسرطان و في فئران عارية (تتميز هذه السلالة الأخيرة) بغياب الشعر و فقدان الغدة التيموسية منذ الولادة) .





آلية عمل خلية LTC

يلاحظ عند كل الفئران بعد الحقن نمو وتطور ورم سرطاني، وسمحت عملية الفحص المجهري بالمجهر الالكتروني للخلايا المأخوذة من هذا الورم بملاحظة أشكال الوثيقة (86) التي تظهر شكلي التفاعل الخلوي الملاحظ عند الفئران العادية في أزمنة مختلفة من الفحص، في حين لا يلاحظ هذا النشاط عند الفأر العادي.

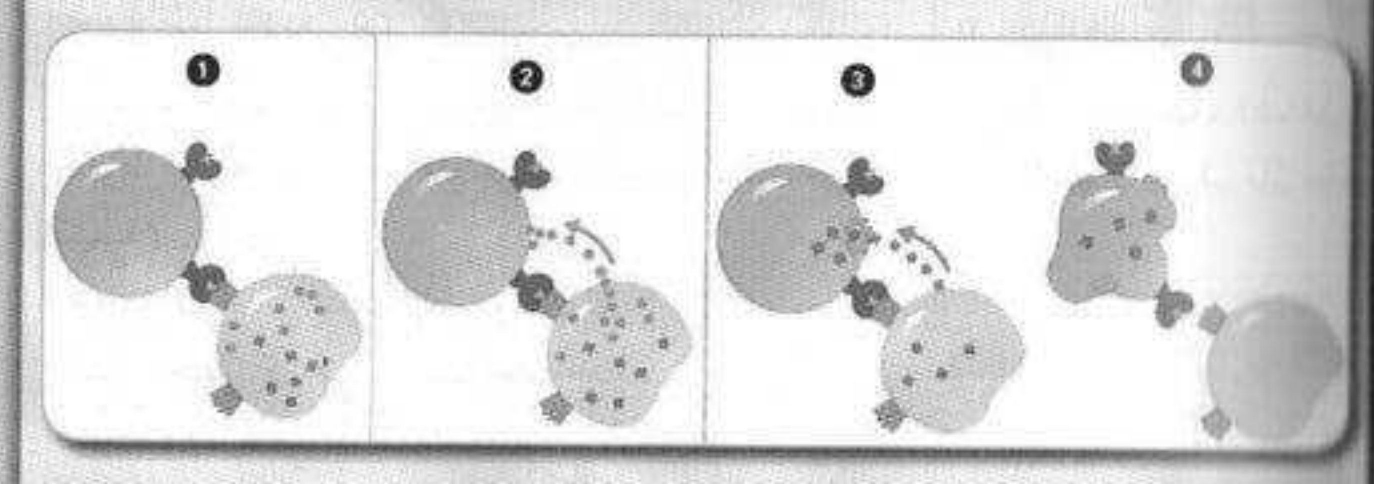
تتثبت الخلايا السمية لمدة بضعة أيام على الخلايا المصابة بالفيروس و التي تظهر في نفس الوقت مولد الضد على سطحها ، و تكون نتيجة ذلك تحلل الخلية المستهدفة إذ يتفكك غشاؤها بواسطة بروتينات تسمى البرفورين تحررها الخلايا T مشكلة ثقوبا على مستوى الخلية المستهدفة.

و من ذلك يثير تماس الخلايا اللمفاوية بمواد الضد :

- تحرر بروتينات ثاقبة (perforines).
- تتكثف البروتينات الثاقبة بواسطة الأنزيمات مشكلة قنوات في الغشاء الهيولي للخلايا المصابة مما يسمح بتحللها نتيجة دخول الماء إليها و إنفجارها.

للخلايا TC القدرة على تدمير وقتل الخلايا السرطانية والخلايا المصابة بالفيروس وغيرها إذ تتميز هذه الاستجابة بتدخل الخلايا اللمفاوية التائية T فقط أي تتم بتدخل الخلايا و ليس الأجسام المضادة حيث مولدات الضد المستهدفة بواسطة هذه الاستجابة هي الخلايا البكتيرية / خلايا سرطانية / خلايا مصابة بفيروس / خلية مطعمة(مزروعة)، ونظرا لدورها في إفراز مواد تعمل على تخريب الجدران الخلوية للخلايا المستهدفة تعرف هذا النوع من الخلايا بالخلايا اللمفاوية التائية السميةأو السامة أو LT8 نسبة إلى محدد ها الضدي CD8 .

و المخطط التالي يوضح مختلف مراحل التخريب.



مصدر الخلايا اللمفاوية التائي السامة

يتضح من هذا الدور الخلوي أن المناعة الخلوية mmunité cellulaire ترتبط ارتباطا أساسيا بوظائف الخلية التائية القاتلة للخلايا، فما مص هذا النوع من الخلايا ؟

بالعودة إلى تجربة مصدر الخلايا البائية لاحظنا أن النخاع العظمي الاحمر هو مص للخلايا اللمفاوية وأن غياب الغدة التيموسية يمنع تشكل الخلايا T، و يمكننا من ملاح انخفاض في عدد الخلايا اللمفاوية السارية في الدم مع الفقدان الكلي للاستجابة الخلو عند الحيوانات مستأصلة الغدة التيموسية ، بينما يكون انتاج الأجسام المضادة طبيع (عاديا)، و يمكن معالجة هذه الحيوانات بتطعيمها بغدة تيموسية.

يلاحظ على الخلايا T8 كما يلاحظ على الخلايا اللمفاوية B بعض الظواهر :

- إزدياد حجم الخلية، ظهور الخيوط الصبغية و زوال الشكل الشبكي لها، تضاع الخيوط الصبغية (و هي ظواهر تميز الاستعداد للدخول في الانقسام أو ما يعرف بالمرح البينية) .
- زيادة كبيرة في عدد الريبوزومات ،
- تطور جهاز كولجي و زيادة عدد الديكتوزومات.
- زيادة معتبرة في الميتاكوندريات.
- ظهور الأجسام الحالة و فجوات الجرع الخلوي...

تعرف هذه الخلايا بالخلايا اللمفاوية الانتقالية لا تلبث أن تدخل في إنقسام متساو لتعطي خليتين لمفاويتين تكتسب كل خلية خصائص جديدة (خلية منفذة للاستجا و خلية ذات ذاكرة).

◆ التائيات أو الخلايا اللمفاوية T

لقد تم التعرف على هذه الخلايا لأول مرة في التيموس thymus، ومن هنا أتى الحرف T اسماً لهذه الخلايا.

تتشكل الخلايا T في نقي العظام، وتنتقل بالدوران إلى التيموس، حيث تتمايز فيه وتنضج (تخضع لعملية تربية).

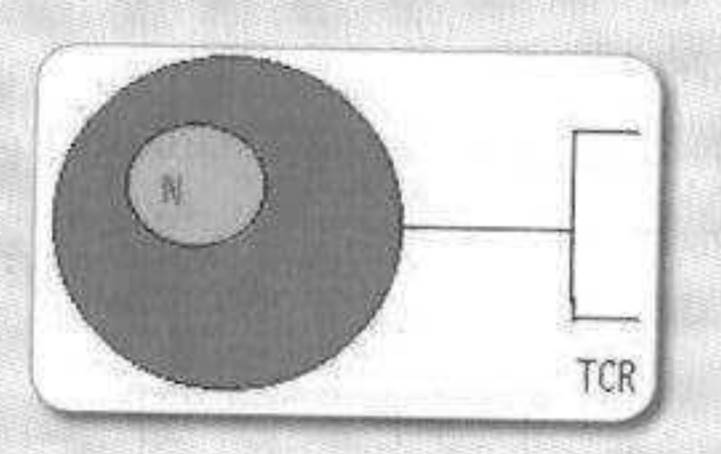
أي تصطنع بروتينات تضعها على سطحها تعرف بمستقبلات الخلية التائية، وهي أدا المعرفة الأولى لهذه الخلايا. وتختلف هذه المستقبلات بين خلية وأخرى.

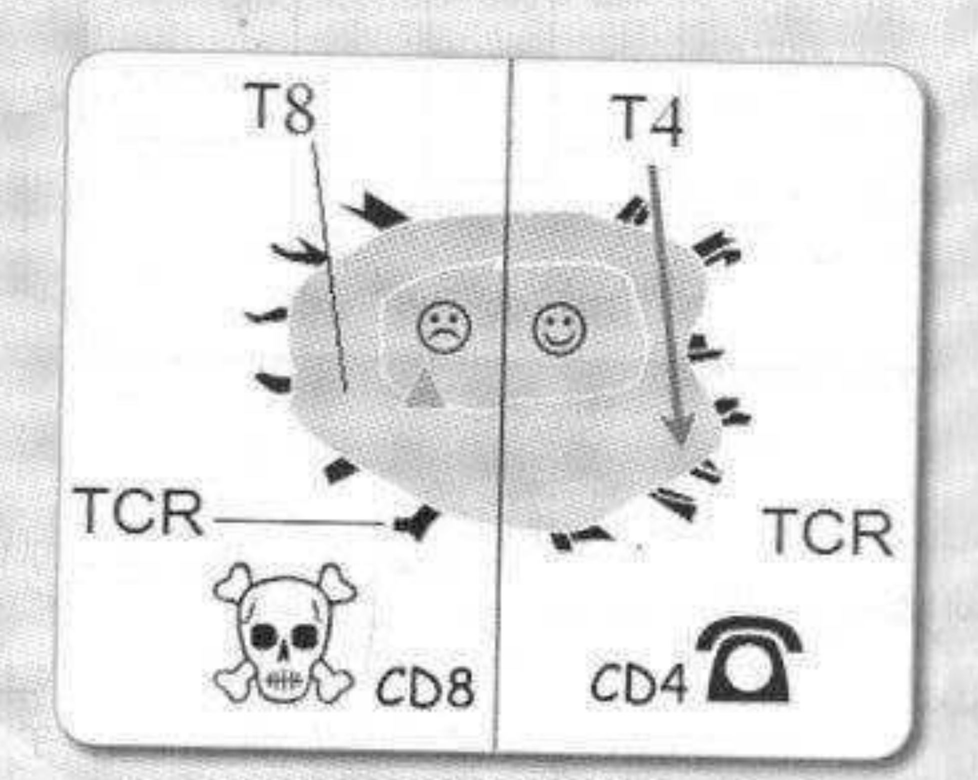
إن تمايز الخلايا T ونضجها في التيموس يؤدي إلى تشكيل ثلاثة أنواع من خلايا T: الخلا

المساعدة T helpers (Th) والخلايا T الكابحة T suppressives (Ts) والخلايا T السامة cytotoxiques(Tc) .

تساوى الخلايا T تقريباً مع الخلايا B من حيث العدد الكلي ومن حيث عدد النسائل أي 1×10^{10} خلية، و 1×10^{7} نسيلة).

لا بد من الاشارة هنا إلى نوع خلوي آخر يعرف باسم القاتلة الطبيعية NK- natural killer (أصل الاسم بالإنكليزية)، وتقوم هذه الخلايا هي الأخرى، بقتل الخلايا الغريبة، و الطافرة، عن طريق إفراز مواد كيميائية غنية بفوق الأكاسيد ، تحرق الخلية الهدف.





تحفيز الخلايا البائية والتائية

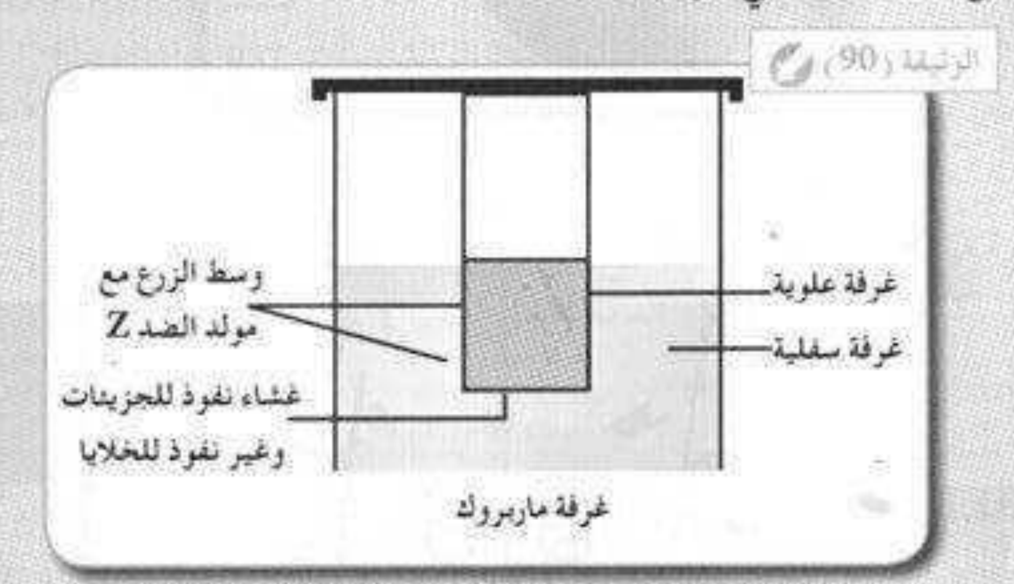
••• ← يلاحظ من الدراسة السابقة أن الاستجابة المناعية النوعية خلوية كانت أو خلطية لا تكون فعالة إلا بدخول مولد الضد و انتشاره في الجسم فكيف يتم تجنيد و تحفيز كل من الخلايا اللمفاوية B لانتاج الأجسام المضادة و الخلايا اللمفاوية Tc للقيام بدورها (تحليل الخلايا المستهدفة)؟

أولا : تحفيز الخلايا B

تجربة

تزرع في غرفة ماربروك (Marbrook) كما هي ممثلة في الوثيقة (90) نوعي الخلايا B و T ، التي سبق لهما التماس مع مولد الضد (Z) مثل مكورات رئوية ميتة (PNT) النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (90)

الوثيقة (90)



نوع الخلايا اللمفاوية الموضوعة في الغرفة		الخلايا البلازمية المفرزة للأجسام المضادة بالنسبة لـ 10^6 . من خلايا الطحال	
السفلية	العلوية	السفلية	العلوية
$T_4 + B$	/	960	0
B	/	10	0
B	T_4	1011	0

التحليل و الاستنتاج

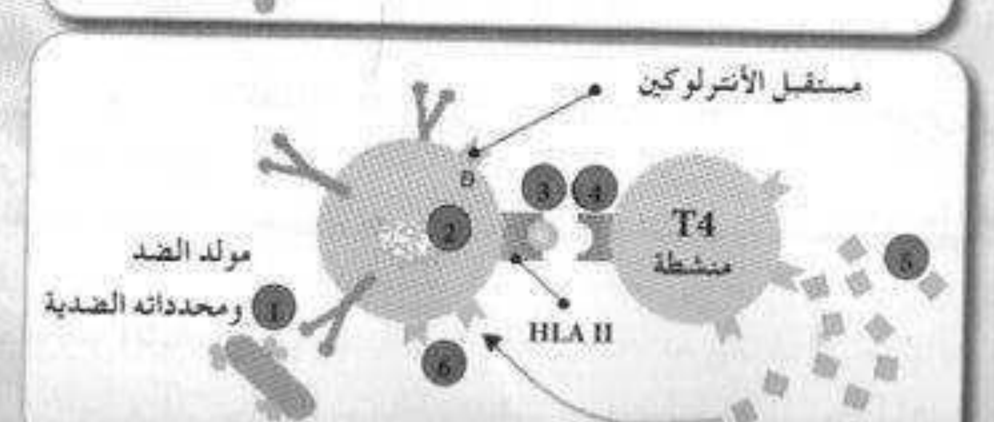
عندما تكون الخلايا اللمفاوية B بتماس مباشر أو غير مباشر (عبر سائل ينتقل عبر غشاء) مع الخلايا T يكون عدد الخلايا المنتجة للأجسام المضادة كبيرا ، أما عندما تكون الخلايا اللمفاوية B بمفردها فيكون عدد الخلايا البلازمية المفرزة للأجسام المضادة قليلا .

بذلك نستنتج أن إنتاج الأجسام المضادة يتطلب التعاون بين الخلايا B و T و إن هذا التعاون قد لا يتطلب التماس المباشر بينهما (حسب المرحلة الأخيرة من التجربة)، وهذا يدل على أن نمط الاتصال بين الخلايا اللمفاوية B و T يتم عن طريق مواد منحلة تنتقل في الدم و البلغم (طريق خلطي) .

تفرزها الخلايا اللمفاوية T المحسسة مسبقا. وتعرف هذه المواد باسم الأنترلوكينات (الليمفوكينات).

كما نستنتج أنه بالإضافة إلى الخلايا Tc هناك نوع آخر من الخلايا T تعرف بالخلايا المساعدة Th (helers) حيث تلعب دورا أساسيا في تحريض الخلايا اللمفاوية الأخرى ومنها الخلايا اللمفاوية B لانتاج الأجسام المضادة.





شروط التعاون بين الخلايا اللمفاوية

تجربة

تجرى هذه التجربة على فئران حسب الخطوات التالية :

الخطوة الأولى

- تستأصل الغدة التيموسية لثلاث فئران (أ، ب، جـ) ثم تعرض لتأثير اشعة سينية

الخطوة الثانية

- يزرع للفأر (أ) النخاع العظمي ، ثم يحقن بالـ PNM .
- يزرع للفأر(ب) غدة التيموس ، ثم يحقن بالـ PNM .
- يزرع للفأر (جـ) كل من النخاع العظمي و غدة التيموس، ثم يحقن بالـ PNM .

الخطوة الثالثة

- بعد 5 أيام يلاحظ النتائج على الفئران الثلاثة و تقارن بنتائج فأر عادي (شاهد) النتائج وخطوات التجربة كما هي موضحة في الوثيقة (91).

التفسير

سلك الفأر (جـ) سلوك الفأر الشاهد حيث بعد الزرع المضاعف للنخاع العظمي والتيموس أصبح قادرا على تشكيل الخلايا اللمفاوية B و T ومن ثم تركيب الأجسام المضادة ، و لهذا حدث الارتصاص.

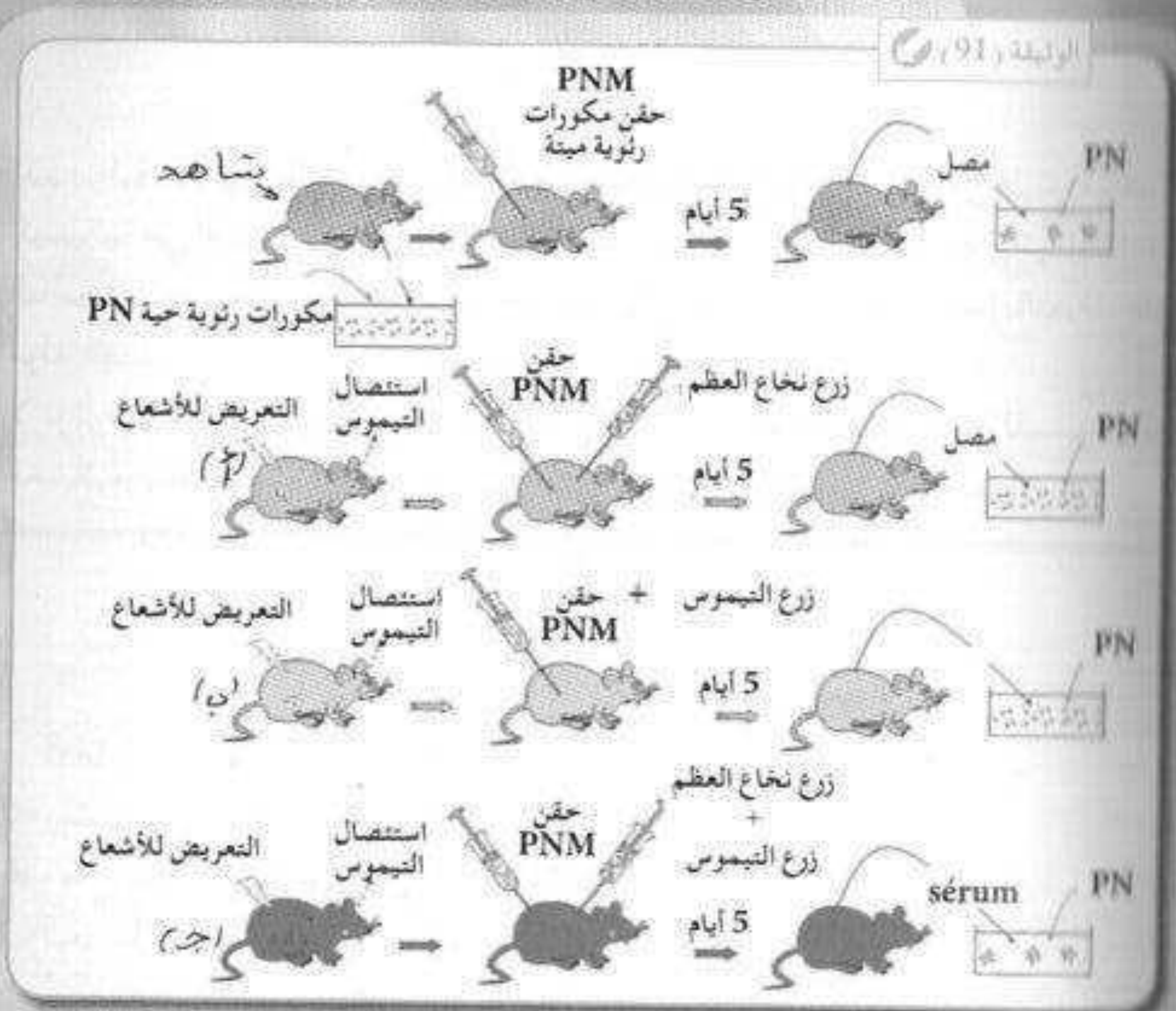
اما الفأر (ب) فلم يتمكن من تركيب الاجسام المضادة لغياب النخاع العظمي .

أما الفأر (أ) فبزراعة النخاع العظمي تمكن من تركيب الخلايا B التي قامت بتركيب بعض الأجسام المضادة ساهمت في حدوث بعض الارتصاص لكن هذا الأرتصاص قليل لغياب الخلايا اللمفاوية T

النتيجة

يتطلب تركيب الأجسام المضادة تعاون الخلايا T الناضجة في التيموس و الخلايا B الناضجة في النخاع العظمي.

الوثيقة (91)



ثانيا : تنشيط الخلايا T

الوثيقة (92)

- يؤدي الحقن المتكرر للأنترلوكين IL2 لشخص مصاب بالسرطان الجلدي مع انتشار هذا المرض وظهور ورم ثانوي كتكركز في البطن إلى اختفاء السرطان الجلدي والورم البطني.
- إن اختفاء السرطان الجلدي يدل على نشاط الخلايا السمية بالعمل على تخريب خلايا الورم هذا النشاط لم يلاحظ قبل حقن الانترلوكين.
- باعتبار الأنترلوكين مادة تفرزها الخلايا Th (المساعدة) وظهور الـ Tc بالوسط فهذا يدل على أن الخلايا Th تعمل على تحويل و تنشيط الخلايا T8 إلى Tc (السامة) .

الخلاصة

تتم مراقبة تكاثر و تمايز الخلايا التائية و البائية ذات الكفاءة المناعية عن طريق مبلغا كيميائية هي الأنترلوكينات التي يفرزها صنف آخر من الخلايا اللمفاوية التائية المساعد الناتجة عن تمايز الخلايا التائية T4 المتخصصة التي يكون تنشيطها محرضا بالتعرف عل مولد الضد.

لا تؤثر اللمفوكينات إلا على اللمفاويات المنشطة أي اللمفاويات الحاملة للمستقبلا الغشائية الخاصة بهذه الأنترلوكينات و التي تظهر بعد الأتصال بمولد الضد.

تدخل البلعميات الكبيرة في تنشيط الخلايا البائية والتائية

عرفنا أن الخلايا اللمفاوية لا يتم تنشيطها إلا بوجود مولد الضد فكيف يتم الحصول على مولد الضد و يمكن إظهار ذلك بالتجربة التالية :

تجربة

نحضر خمسة أوساط زرع من الخلايا الدموية لفار غير محصن ضد المكورات الرئوية PN حيث يتكون كل وسط مما يلي :

الوسط الأول : خلايا بلعمية كبيرة + PNM (مكورات رئوية ميتة)

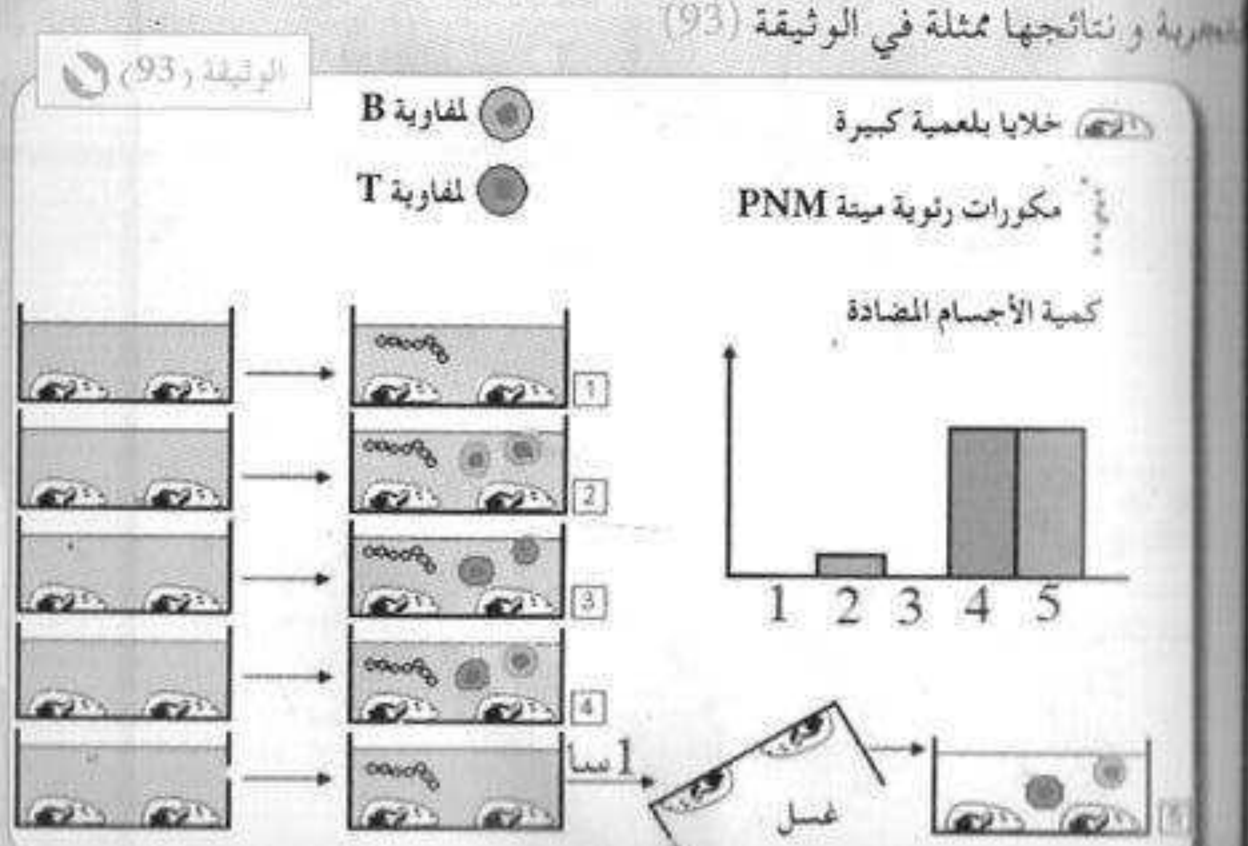
الوسط الثاني : خلايا بلعمية كبيرة + PNM + خلايا لمفاوية B

الوسط الثالث : خلايا بلعمية كبيرة + PNM + خلايا لمفاوية T

الوسط الرابع : خلايا بلعمية كبيرة + PNM + خلايا لمفاوية T + خلايا لمفاوية B

الوسط الخامس : خلايا بلعمية كبيرة + PNM ثم يعامل معاملة خاصة ، حيث بعد ساعة من تماس الخلايا البلعمية الكبيرة مع المكورات الرئوية الحية PNM يفرغ الوسط و يغسل لكن يحافظ على الخلايا البلعمية الكبيرة التي تبقى بأسفل الوعاء ثم يضاف إليها كل من اللمفاويات B و T .

بعد بضعة أيام تعاير كمية الأجسام المضادة في كل وسط من الأوساط الخمسة . التجربة و نتائجها ممثلة في الوثيقة (93)



الاستنتاج

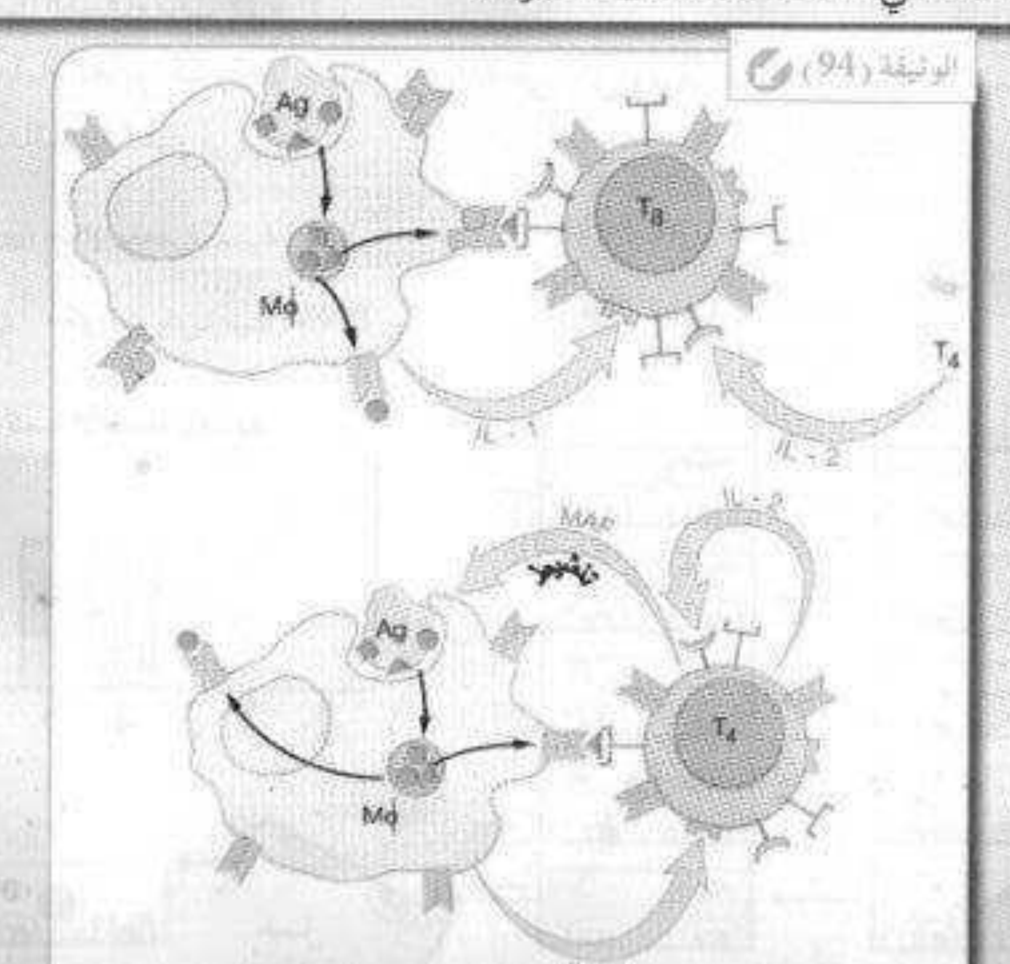
ظهور الأجسام المضادة فقط في الوسطين 4 و 5 رغم الانتاج الضعيف في الوسط 2، ومن ذلك نستنتج أن الخلايا البلعمية الكبيرة لا تكفي لوحدها لتركيب الأجسام المضادة و إن انتاج الأجسام المضادة يتطلب تعاون كل من الخلايا اللمفاوية B و T.

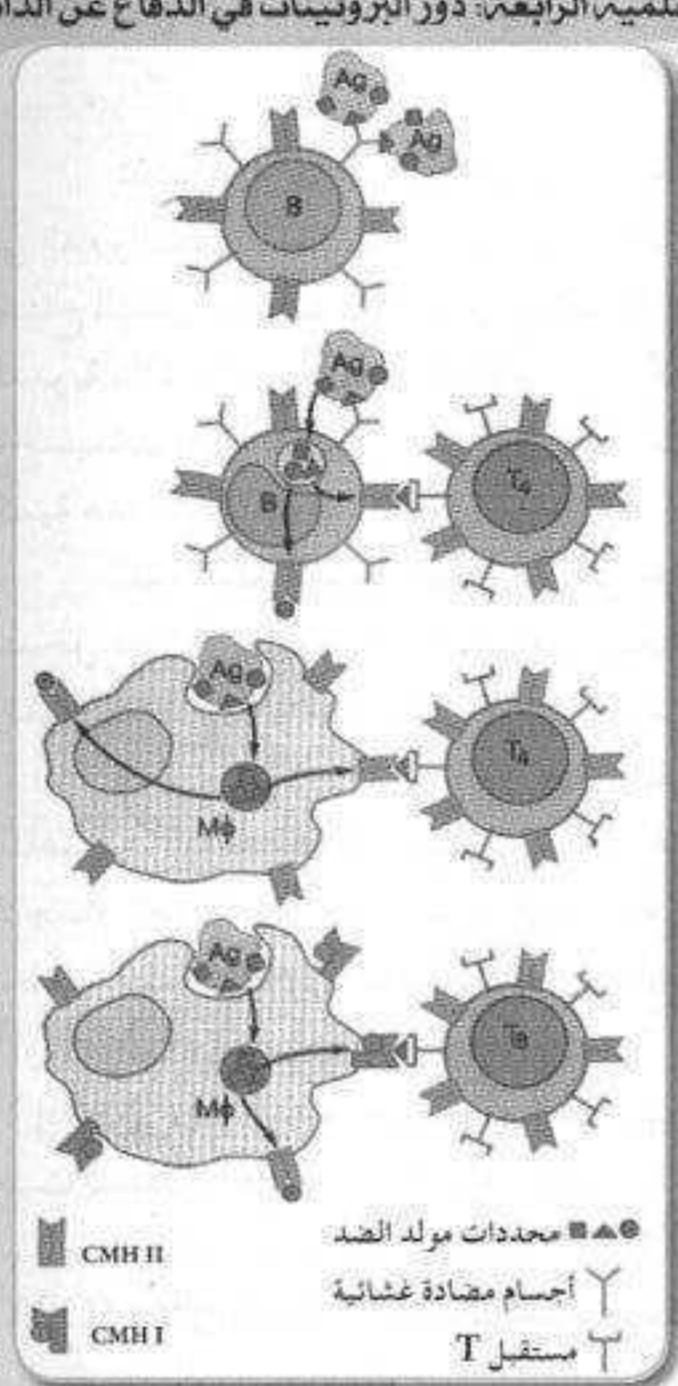
حيث تنشط الخلية T عندما تلتقي بمولد الضد معروضاً على سطح الخلية البلعمية في الوسط 5 فهي التي كانت لوحدها على تماس مع مولد الضد (المكورات الرئوية الميتة) و بذلك فقد أعلمت الخلايا اللمفاوية عن وجود مولد الضد، أو على سطح الخلية B (التي تتعرف على مولد الضد) كما في الوسط 4 فتصبح هذه الخلية التائية خلية تائية مساعدة نوعية، وتقوم عندئذ بتنشيط الخلية البائية التي تحمل على سطحها نوع المحدد الضدي نفسه و الذي عرضته الخلايا البلعمية.

النتيجة

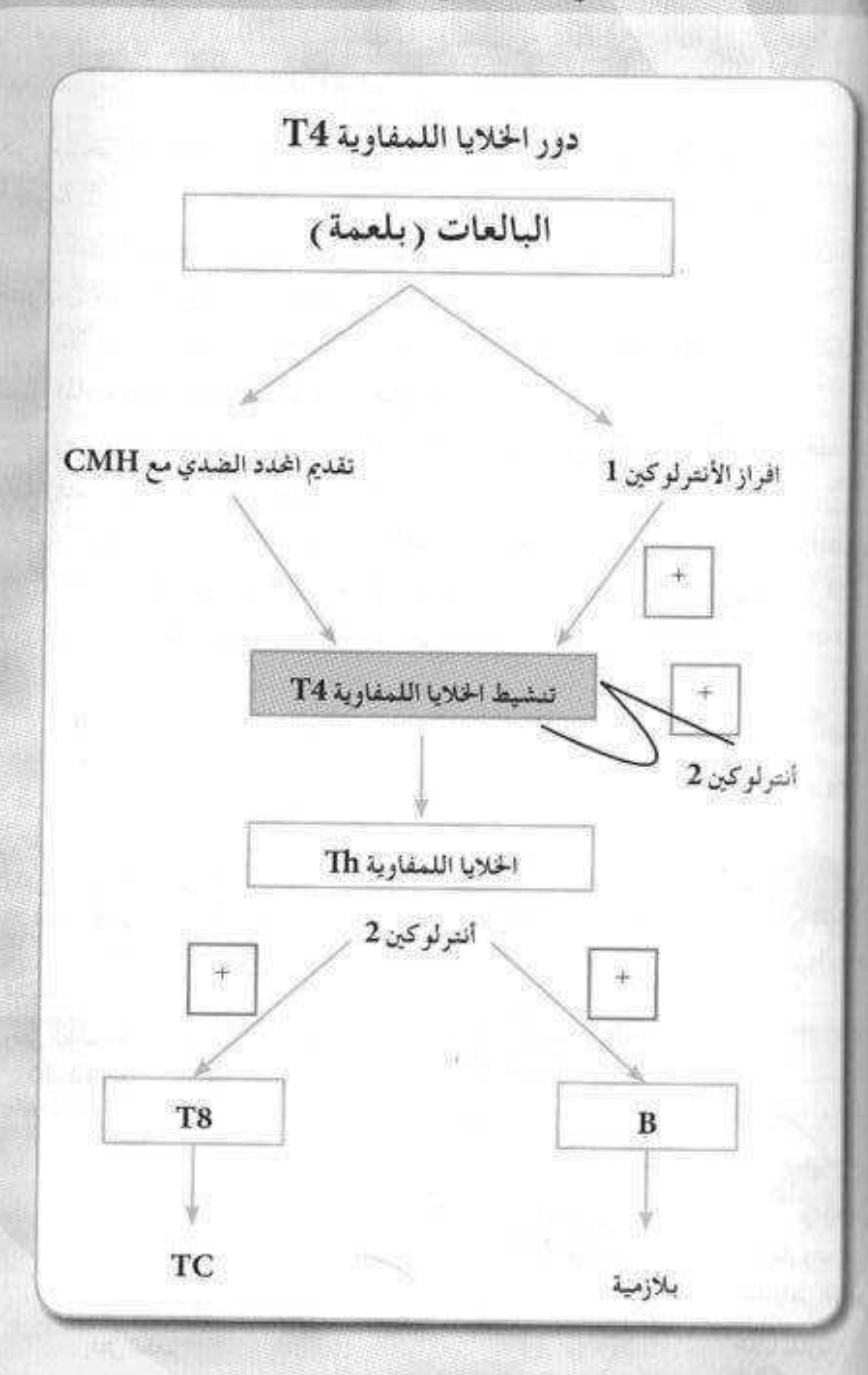
تعمل الخلايا البلعمية الكبيرة على تقديم محدد مولد الضد إلى الخلايا اللمفاوية الفاعلة في الاستجابة المناعية الخلوية.

الوثيقة (94)





تمنيع
عزل البالعات
عزل LT
البالعات
(LT)
مواد الضد
عدم تكاثر الخلايا LT
تكاثر الخلايا LT



البالعات

تتشكل الخلاياالبالعة ، شأنها شأن خلايا الدم الأخرى، في نقي العظم، وتتج في الدم واللمف. كما تصادف بين خلايا النسج الضامة لجميع الأعضاء تقريبا، وخا أسناخ الرئتين، والكبد، والطحال، والصفاق، إذ تصل إلى هذه الأعضاء من الشعير الدموية بالانسلال. وتتصف البلعميات بشكلها المتغير وأرجلها الكاذبة، وغنى هيو بالجسيمات الحالة المشحونة بعدد من الأنزيمات وخاصة الأنزيمات الحالة للبروتين. وت كمية هذه الأنزيمات عند تفعيل البلعميات.

تقوم البلعميات بوظيفة تخليص جهازالدوران والنسج من الأجسام الغر فتدخل هذه الأجسام، بغض النظر عن طبيعتها، إلى هيولاها بعملية الابتلاع الخلو وتقوم عندئذ بإماهة مكوناتها بوساطة أنزيمات الاماهة .

إن البلعميات تنجز إذن وظيفة دفاعية فطرية وغير نوعية. إضافة إلى هذه الوظ المناعية فإن البلعميات تقوم بوظيفة مناعية على درجة كبيرة من الأهمية، فهي لا ت الأجسام الغريبة، وخاصة مولدات الضد، بغية التخلص منها فحسب، إنما تعرض ع سطحها قطعاً من جزيء مولد الضد ، يعرف باسم المحدد الضدي مرتبطة ببروتين LA (أو CMH) موجود على سطح البلعمية ، فالجسم الغريب لا يصبح مولدا لل إلا إذا عرض على سطح البلعمية مرتبطاً بمستضد الكريات البيض البشرية LA-D حيث تستطيع الخلية التائية التعرّف عليه عكس الخلية البائية التي تستطيع التعرف ع مباشرة . إن البلعمية إذن تقوم بدور خلية مقدِّمة للمستضد llule presentant L'antigene (CPA)، و أن الاستجابة المناعية لا تحدث من دون هذا التقديم.

اختيار نمط الاستجابة المناعية المناسبة

يمكن استخراج نمط الاستجابة المناعية انطلاقا من تحليل التجربة التالية.

تجربة : أسباب رفض الطعم

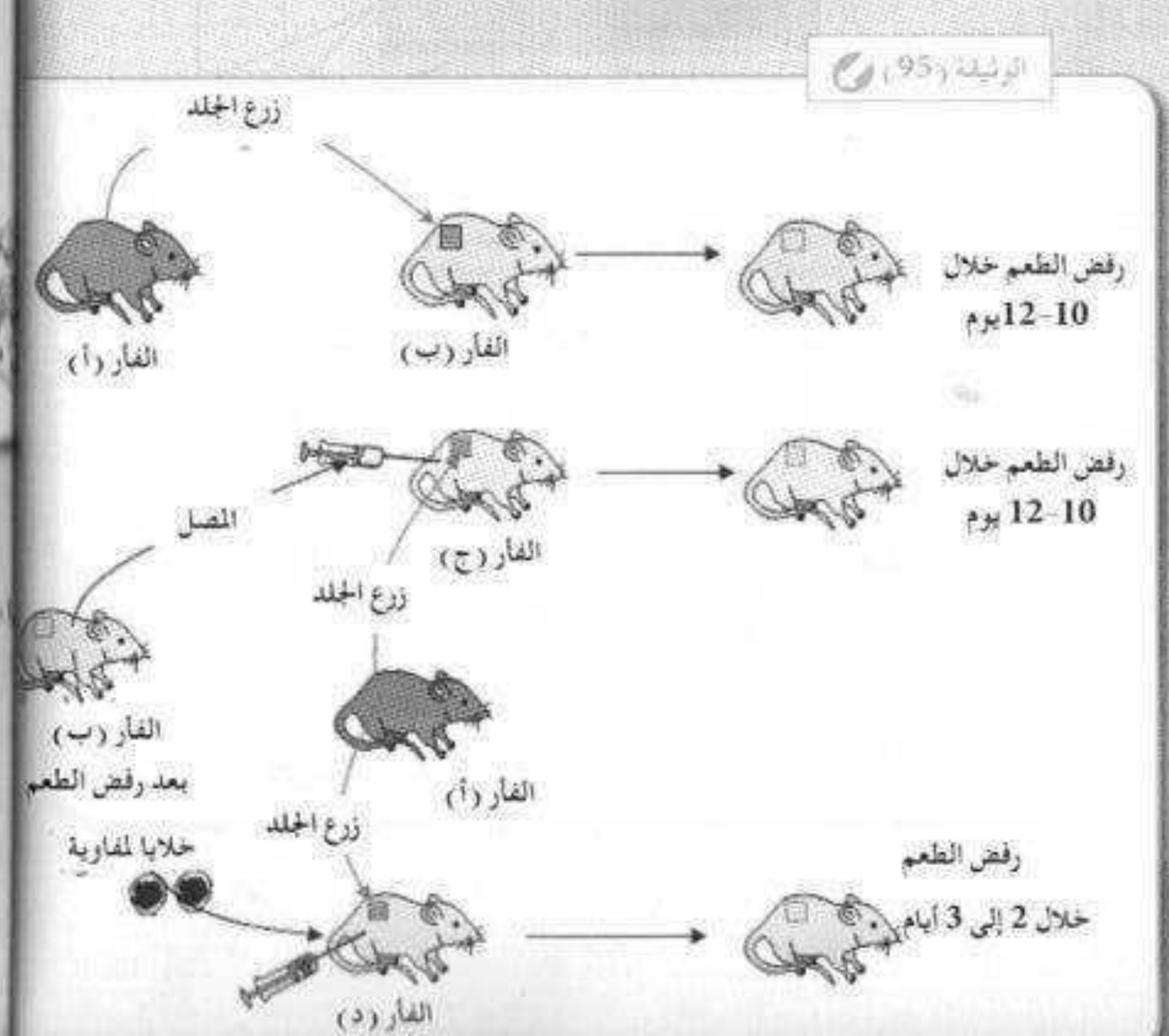
تبين النتائج التجريبية الممثلة في الوثيقة (95) حالات رفض الطعم و أن العض
تختار بين نمطي الاستجابة حيث :

لا يوجد رفض سريع و كبيرلخلايا الجلد ب عند الفار 2 في حالة حقن
بالمصل المأخوذ من الفأر 1 المطعم بالجلد ب .

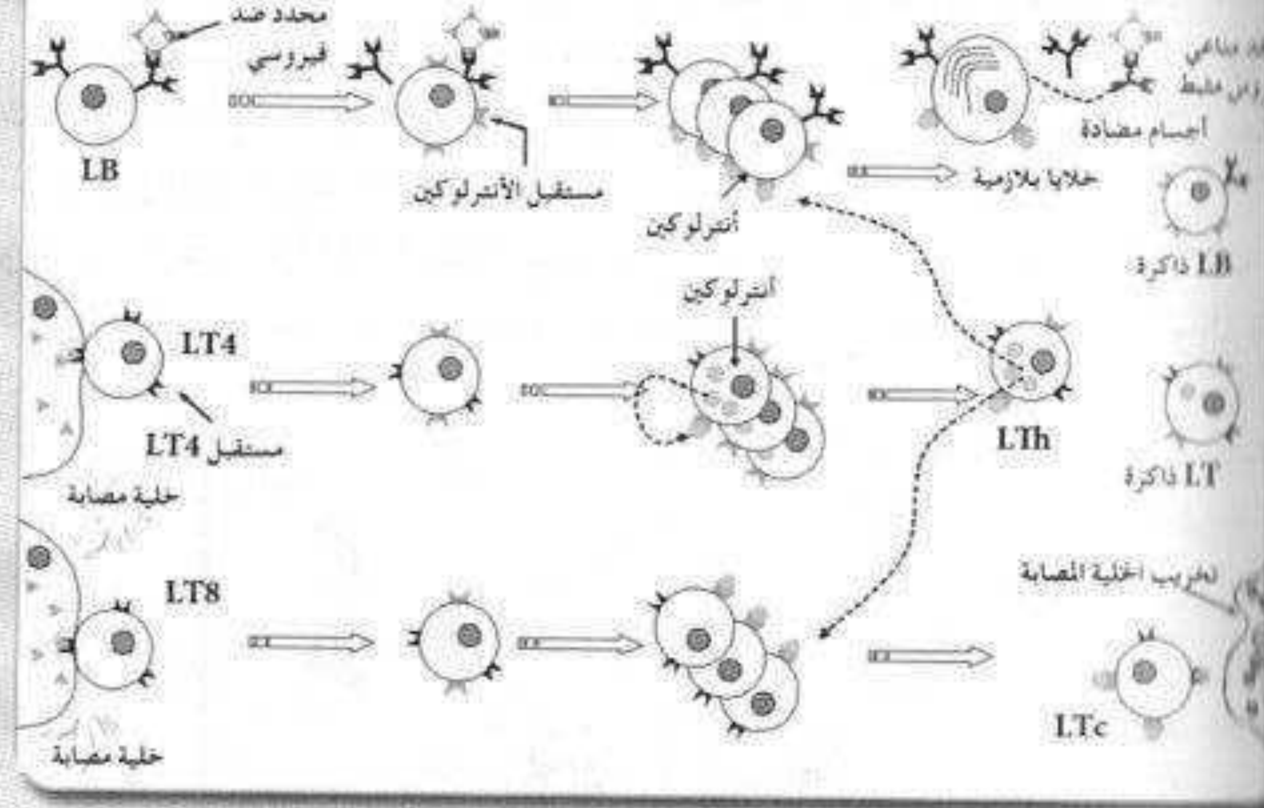
بينما يسبب نقل الخلايا اللمفاوية من الفأر1 إلى الفار 3 و المطعم بالجلد الم
من B رفض سريع لخلايا الطعم.

كما يبين الفحص المجهري لمنطقة زرع الطعم تخرب الخلايا الجلدية للطعم
تبين هذه التجربة أن التفاعل المناعي هو من النوع الخلوي فالخلايا اللم
(T) السامة هي التي تخرب خلايا الطعم .

الوثيقة (95)



ذكرنا سابقاً أن خلايا B تتعرف على مولد الضد بكامله دون أن تتم معالجته
عرضه بواسطة البالعات أو أي خلايا أخرى. أما خلايا TH فلا تتعرف على مولد
د إلا بعد معالجته بواسطة البالعات وعرضه على الغشاء سوية مع جزيئات CMH2 .
سام المضادة التي تكوّنها خلايا البلازمية غير فعالة بما فيه الكفاية في تدمير الخلايا
بية مثل الخلايا السرطانية أو الخلايا المصابة بالفيروس أو خلايا الطعم . فالأجسام
ادة غير قادرة على المرور عبر أغشية الخلايا بسبب جزيئاتها الكبيرة نسبياً وبالتالي
لاتستطيع الوصول الى الفيروس الذي يتكاثر داخل الخلية. مقاومة هذه الخلايا
بية يتمّ في الأساس بواسطة الخلايا اللمفاوية من النوع TC.



و يكون انتقاء نسائل من الخلايا البائية او التائية (و بالتالي يكون نمط الاستجابة
اعية مرتبطا بمحدد الضد).

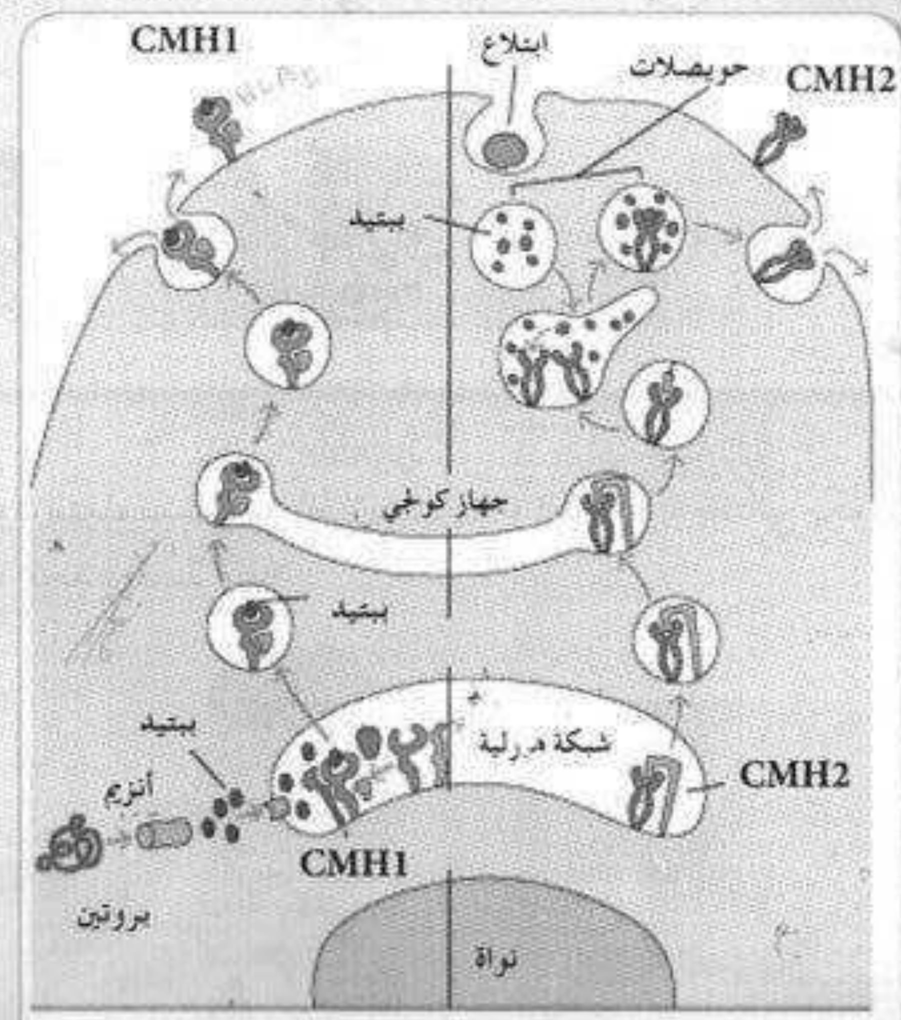
دور الـ CMH

- دورجزيئات (CMH_I , CMH_{II}) الموجودة على الأغشية الهيولية للخلايا المقد
(العارضة) لمولد الضد (بلعميات ،خلايا بائية ...)

في جميع الخلايا تجزئ أنزيمات خاصة عينة من البروتينات الموجودة في السيتوبلازم إ
ببتيدات يرتبط كل ببتيد بجزيئة CMH الذي يتركب داخل الخلية حسب العلاقة (
وراثي- نمط ظاهري) و يهاجر المركب ببتيد -CMH إلى سطح الخلية، و هكذا تعر
الخلايا باستمرار محتواها الببتيدي مما يمكن من حراسة مناعيته:

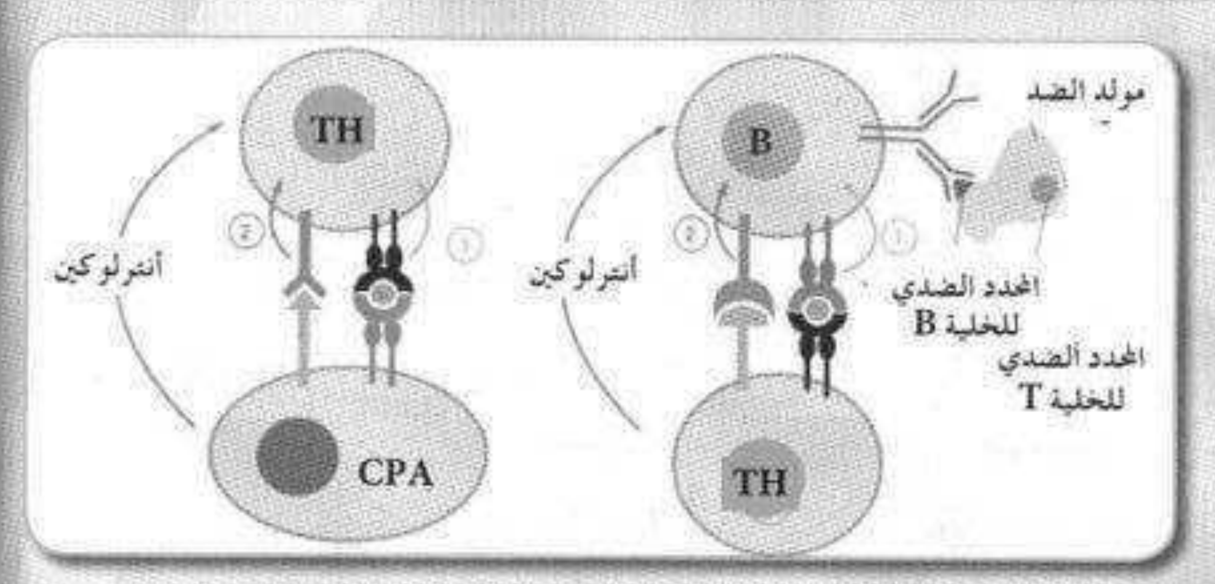
- إذا كانت الببتيدات المعروضة منحدرة من بروتينات عادية للخلية فإنه لا يحد
إرتباط بين الخلية و الخلايا المناعية فهي تمثل الذات فلا تحدث إستجابة مناعية.
- أما إذا كانت البيبتيدات المعروضة منحدرة من بروتينات غير عادية للخلية (برو
شاذ لخلية سرطانية، بروتين فيروسي أو...) فإنه يحدث أرتباط بين الخلية و الخلا
المناعية و بالتالي تحدث الأستجابة المناعية.

و تعمل جزيئات الـ CMH كناقلات لتوصيل المحددات الضدية إلى غشاء الخلية لأنه
دون ذلك لن تستطيع الخلايا اللمفاوية T التعرف على هذه المحددات الضدية و إثارة
الفعل المناعي.



اقتناص
غشاء CPA
فجوة هاضمة
جزيئة الـ CMHII + الببتيد
فجوة ابتلاع
محددات مولد الضد
شبكة هيولية
جزيئة الـ CMHI + الببتيد
جهاز كولجي
نواة الـ CPA
بروتين
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

- الخلايا العارضة لمولد الضد قد تكون بلعميات كبيرة أو خلايا لمفاوية B .
- إن مولدات الضد المبتلعة من قبل CPA يتم احتوائها في فجوات البلعمة.
- تجزأ مولدات الضد إلى محددات الضد (ببتيدات).
- تتحد هذه الببتيدات مع جزيئات الـ CMH .
- يندمج المعقد (محدد الضد – CMH) مع غشاء CPA ، و بذلك يتم عرض محدد الضد على السطح حتى تتعرف عليه الخلايا T .
- تتعرف الخلايا T8 على المحددات الضدية التي يعرضها CMH I .
- تتعرف الخلايا T4 على المحددات الضدية التي يعرضها CMH II .
- إن مولد الضد هو الذي يحدد الخلايا اللمفاوية الخاصة التي سوف تثير الاستجابة المناعية.
- تبدأ الاستجابة المناعية النوعية بالتعرف على مولدات الضد بواسطة المستقبلات الغشائية للخلايا B و T .
- هذا التعرف قد يكون مباشرا كما في حالة الخلايا B أو غير مباشر و يتطلب تدخل الخلايا العارضة لمولد الضد Cellule présentatrices de l'antigène (CPA)،

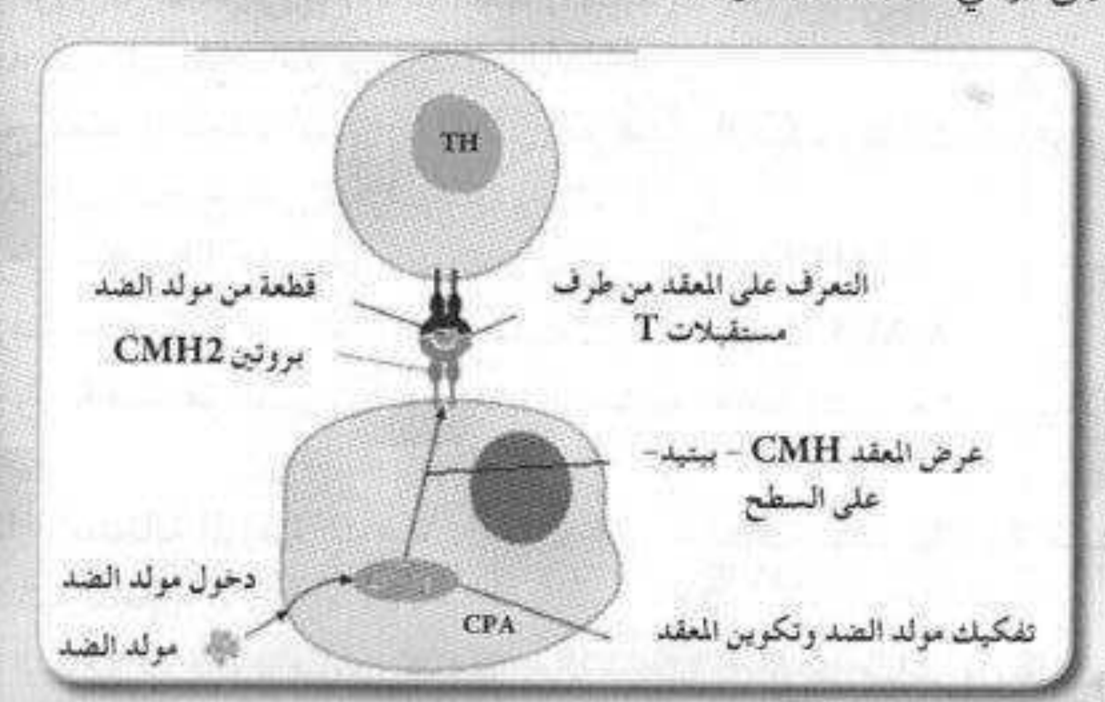


المستقبلات النوعية للخلايا اللمفاوية T

للخلايا التائية (LT_8) والخلايا التائية المساعدة (LT_4) مستقبلات نوعية هي، CD_8 CD_4 الموجودة على الأغشية الهيولية على التوالي.

تستجيب المستقبلات الغشائية للخلايا T مع CMH لخلية أخرى (الخلايا العارضة للمحدد الضدي) حاملة لمحدد ضدي.

تتميز من T4 و T8 بوجود محددات أو مستقبلات غشائية . إن تنشيط الارتباط CMH الحامل للمحدد الضدي و المستقبلات الغشائية للخلايا T لا يكون دقيقا عمله إلا بوجود جزيئات بروتينية أخرى على نفس الأغشية تدعم هذا الارتباط ، و هـ الجزيئات من نوعين هي CD4 خاص بـT4 و CD8 خاص بـT8 و هذا ما يسمح بـ CMH إلى نوعي الخليتين T4 أو T8 .



المحددات CD4 و CD8 تلعب دورا أساسيا في تحديد العلاقة بين TCR المستق

الغشائي للخلايا اللمفاوية T)، و المعقد CMH -ببتيد الخلايا العارضة للمحدد الضدي.

جزيئات CD4 و CD8

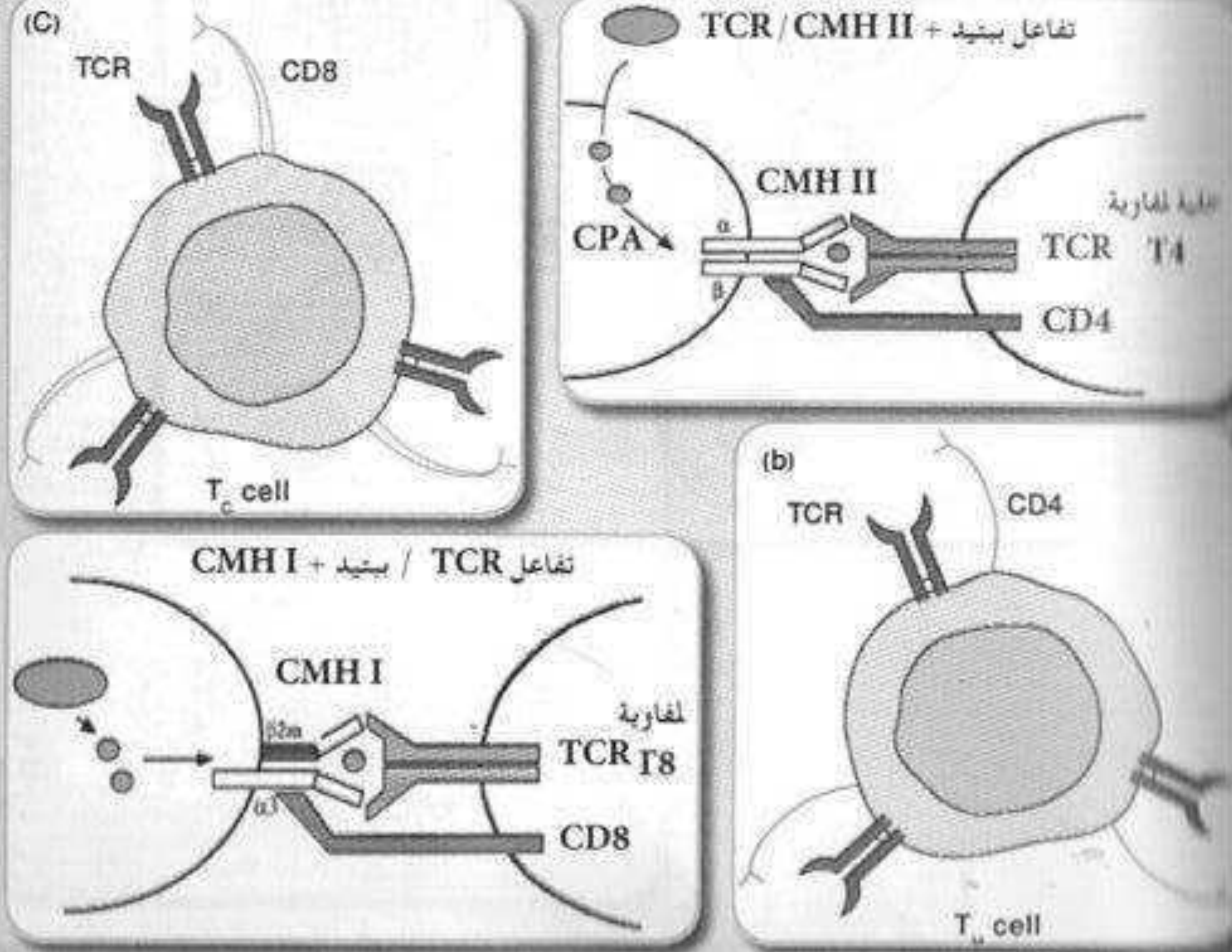
CD4 يتعرف على الجزء متعدد الأشكال للسلسلة β من المعقد CMH2 .

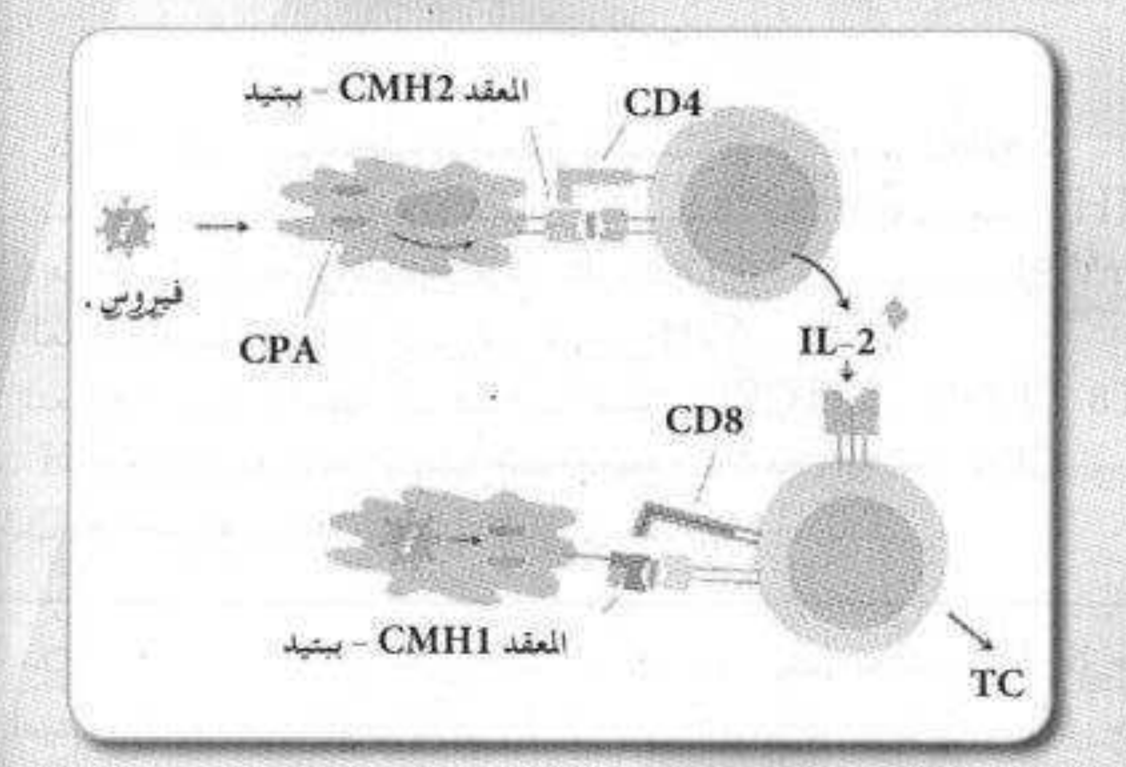
CD8 يتعرف على الجزء متعدد الأشكال من السلسلة الثقيلة α للمعقد CMH1 .

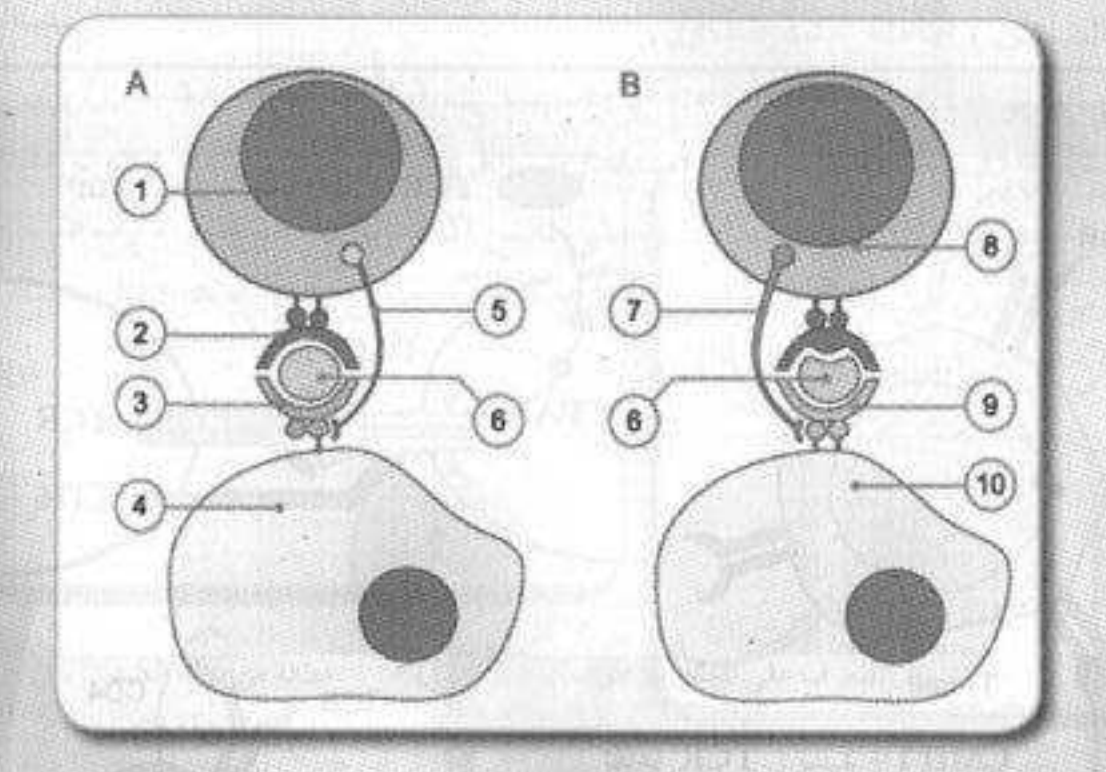
CD4 هو المستقبل الخلوي الذي تتعرف عليه الأغشية الخلوية لفيروس VIH و هو ما يفسر العدوى المميزة لخلايا T4 من قبل فيروس VIH .

أثناء التعرف الخلوي بواسطة المستقبلات الغشائية (TCR) للخلايا T4 و T8 على المعقد CMH- ببتيد للخلايا العارضة للمحدد الضدي يتدخل CD4 أو CD8 للتقريب بين الخليتين و هذا التقريب ضروري لتنشيط الخلايا T.

> ملاحظة : T8 تتعرف على المحددات الضدية الببتيدية ذات 12-8 حمض اميني، بينما تتعرف الخلايا T4 على المحددات ذات 18-12 حمض اميني.







الأنترلوكينات

الأنترلوكين (IL_1 ، IL_2)

الانترلوكينات هي مجموعة كبيرة من السيتوكينات تنتج عادة بواسطة الخلايا اللمفاوية T مع أن بعضا منها تنتجه الخلايا البلعمية الكبيرة (البالعات) لها وظائف لكن معظمها يشارك في توجيه خلايا أخرى عندما تبدأ في الانقسام و التمايز ، و كل انترلوكين يعمل على مجموعة محدودة من الخلايا التي تنتج المستقبلات المناسبة لذلك الأنترلوكين تحديدا.

الانترلوكينات

الانترلوكين IL-1

يفرز من طرف البالعات لتنشيط الخلايا اللمفاوية T4 ، و يمكن أن يفرز من العديد من الخلايا إضافة إلى البالعات و منها اللمفاوية B، اللمفاوية T ، الخلايا النسيجية... و يتواجد في مختلف السوائل البيولوجية للجسم .

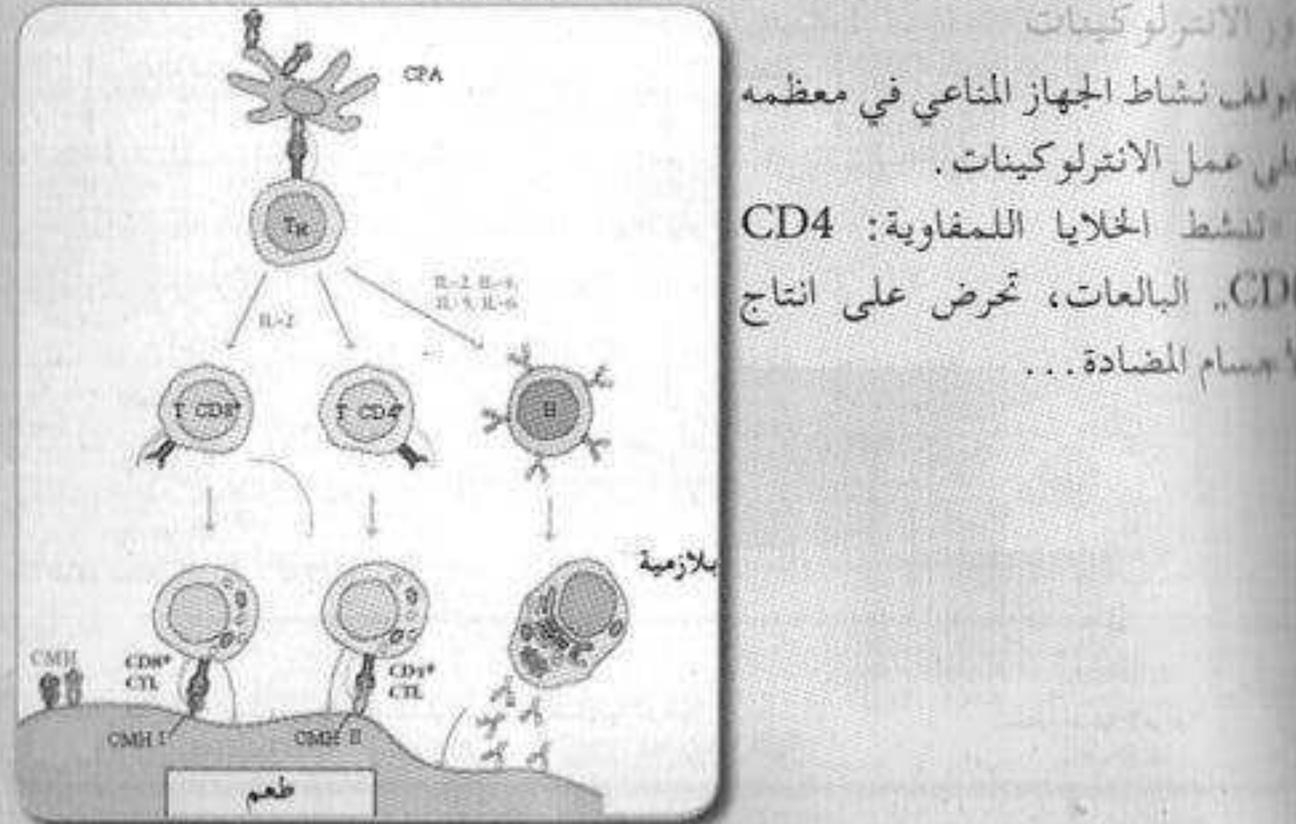
الانترلوكين IL-2

يفرز من طرف الخلايا اللمفاوية T و بعد تنشيط هذه الخلايا من طرف البالعات الكبيرة أو الخلايا المقدمة للمحدد الضدي، يحرض بالأساس مجموعة من الخلايا منها : اللمفاويات B و اللمفاويات T8

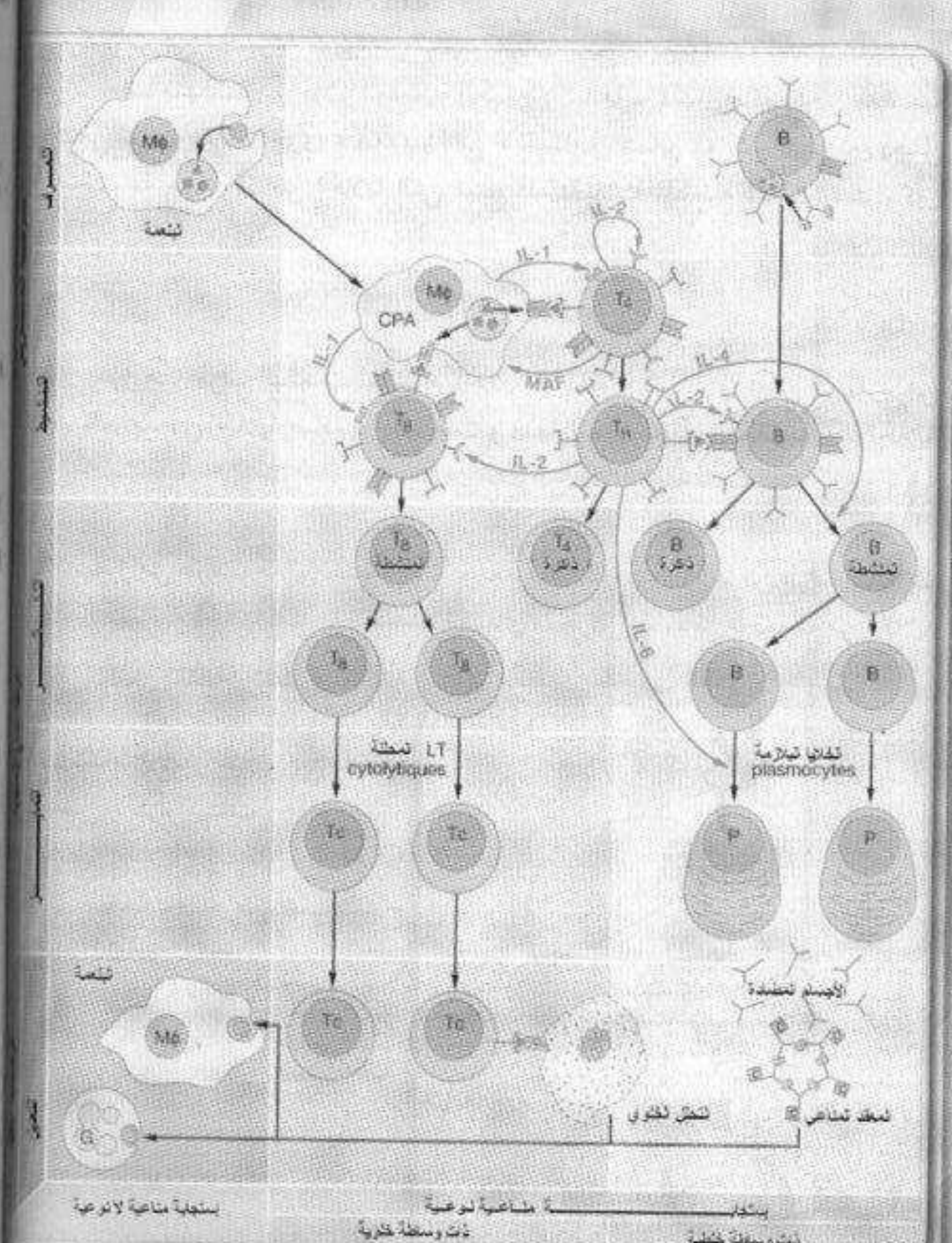
دور الانترلوكينات

يتوقف نشاط الجهاز المناعي في معظمه على عمل الانترلوكينات.

- تنشط الخلايا اللمفاوية: CD4 CD8، البالعات، تحرض على انتاج الأجسام المضادة...



الاستجابة المناعية

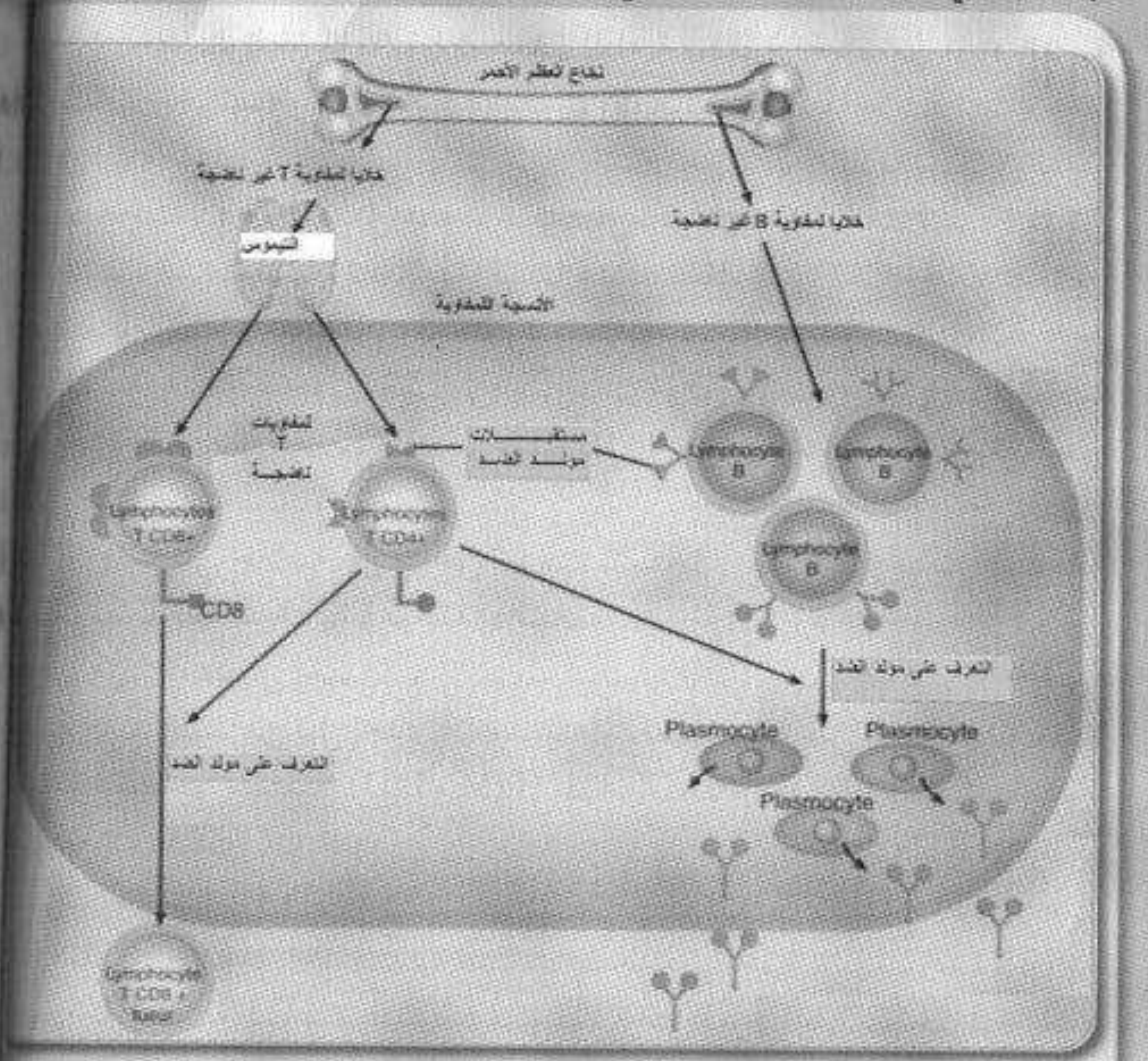


تتلخص الوظيفة النهائية للاستجابة المناعية بحماية الجسم من المواد الغريبة (البروتينات والجراثيم، والفيروسات، والفطور، والطفيليات وغيرها).

- تقوم المناعة الخلطية بوظيفة التخلص من الأجسام الغريبة الموجودة بالدوران (الدم و اللمف (البلغم)) ، إذ تعمل هذه الأجسام، أو مكوناتها، كمولدات ضد ، فيشكل لها الجسم أجساما مضادة" تتحد بها، فينشأ عندئذ معقد يسهل على الجسم التخلص منه بواسطة البالعات macrophages والبعلميات phagocytes عامة.
- أما المناعة الخلوية، فتحمي الجسم من الفيروسات ، والطفيليات، والخلايا الطافرة، كما تقوم بدور في رفض الطعم، ذلك أن عملية نقل الأعضاء لا تحدث في الطبيعة، وهي عمل صنعي استحدثه الإنسان.

وفيما يلي خلاصة عن مراحل حدوث الاستجابة المناعية: : تحدث الاستجابة المناعية وفقاً للخطوات التالية (الوثيقة) السابقة :

- دخول مولد الضد إلى الجسم.
- يؤخذ مولد الضد من قبل إحدى البلعميات أو بعضها، ومن قبل خلية بائية محددة تحمل على سطحها مستقبلاً (IgM و IgD) تتطابق منطقته المتغيرة فراغياً بمولد الضد ، أو الموضع المستضدي épitope.
- تتعرف خلية تائية T4 بالمحدد الضدي المرتبط مع بروتين HLA- D والمعروض على سطح البلعمية، فتتفعل الخلية التائية عندئذ، وتتحول إلى خلية تائية مساعدة Th .
- تقوم الخلية التائية المساعدة بتنشيط الخلية البائية التي تعرض على سطحها نوع المحدد الضدي نفسه. فتنقسم عدداً من المرات (نحو عشرة انقسامات) وتعطي 1000 خلية تقريباً (تشكل نسيلة واحدة)، معظمها يتحول إلى خلايا بلازمية، تصطنع أجساما مضادة نوعية ، تفرزه في الدوران، في حين يتحول بعضها إلى خلايا ذاكرة، محتفظة على سطحها بالغلوبلين المناعي D، و تتحول هذه الخلايا ذات الذاكرة إلى خلايا (بلازمية) مفرزة للأجسام المضادة عند دخول مولد الضد إلى الجسم مرة ثانية. فإذا كان مولد الضد موجوداً في الدوران، فإن الأجسام المضادة التي تفرزها الخلايا البلازمية تنتسب إلى أحد أنواع الغلوبلين المناعي G (IgG_1 و IgG_2 مثلاً). أما إذا كان مولد الضد موجوداً في أحد السوائل الإفرازية (اللعاب، والدموع، والعصارة الهضمية وغيرها)، فإن الغلوبلين المناعي المفرز هو A (IgA). وإذا كان مولد الضد مادة مثل حبات الطلع أو الغبار المنزلي، فإن الغلوبلين المناعي المفرز هو IgE. وعندما يكون مولد الضد خلية مثل فيروس أو خلية طافرة، أو خلايا من طعم أو عضو مزروع، فإن الخلية التائية التي تكتشف هذه الأجسام الغريبة تتنشط ، وتصبح خليةً قاتلة للخلايا.



1- الخلايا البلعمية: تنشأ في نخاع العظام الأحمر و تنضج فيه و تتمثل في الكريات الدموية البيضاء متعددة النواة و أحادية النواة و الخلايا البلعمية الكبيرة الموجودة في الأنسجة.

2- الخلايا اللمفاوية: و هي:

الخلايا B: مسئولة عن الاستجابة الخلطية، تنشأ و تنضج في نخاع العظام الأحمر.

- تنضج في النخاع العظمي. و تسري في الدم و اللمف و الانسجة.
- مدة الحياة قصيرة.
- تكتسب خصائصها الوظيفية و تظهر على سطحها مستقبلات غشائية BCR جزيئات بروتينية هي غلوبيولينات مناعية غشائية نوعية تشبه الأجسام المضادة الذائبة.
- بتمايز الخلايا B تظهر الخلايا البلازمية المفرزة للأجسام المضادة التي تتدخل في الاستجابة الخلطية.

الخلايا T: مسئولة عن الاستجابة الخلوية تنشأ في نخاع العظام الأحمر وتنضج في الغدة السعترية.

- الخلايا T تنضج في الغدة السعترية (التيموس).
- تسري في الدم و اللمف.
- مدة حياتها طويلة.
- تتدخل في الاستجابة المناعية الخلوية.
- تكتسب الخصائص الوظيفية في التيموس.
- تتمايز إلى خلايا T_4 و T_8.
- تصبح قادرة على التمييز بين الذات و اللاذات باكتسابها لمستقبلات غشائية، حيث تظهر على غشائها جزيئات بروتينية نوعية تسمى بمستقبلات خلايا T (TCR) (T cell receptor).
- T_4 تتعرف على محددات مولد الضد المعروضة بواسطة جزيئات CMH II.
- T_8 تتعرف على محددات مولد الضد المعروضة بواسطة جزيئات CMH I.

3- الخلايا الضارية (الكثيفة): (الماستوسيت) تتدخل أساسا في الاستجابة المناعية المفرطة (الحساسية) تنشأ في نخاع العظام و تمكث في الأنسجة الضامة.

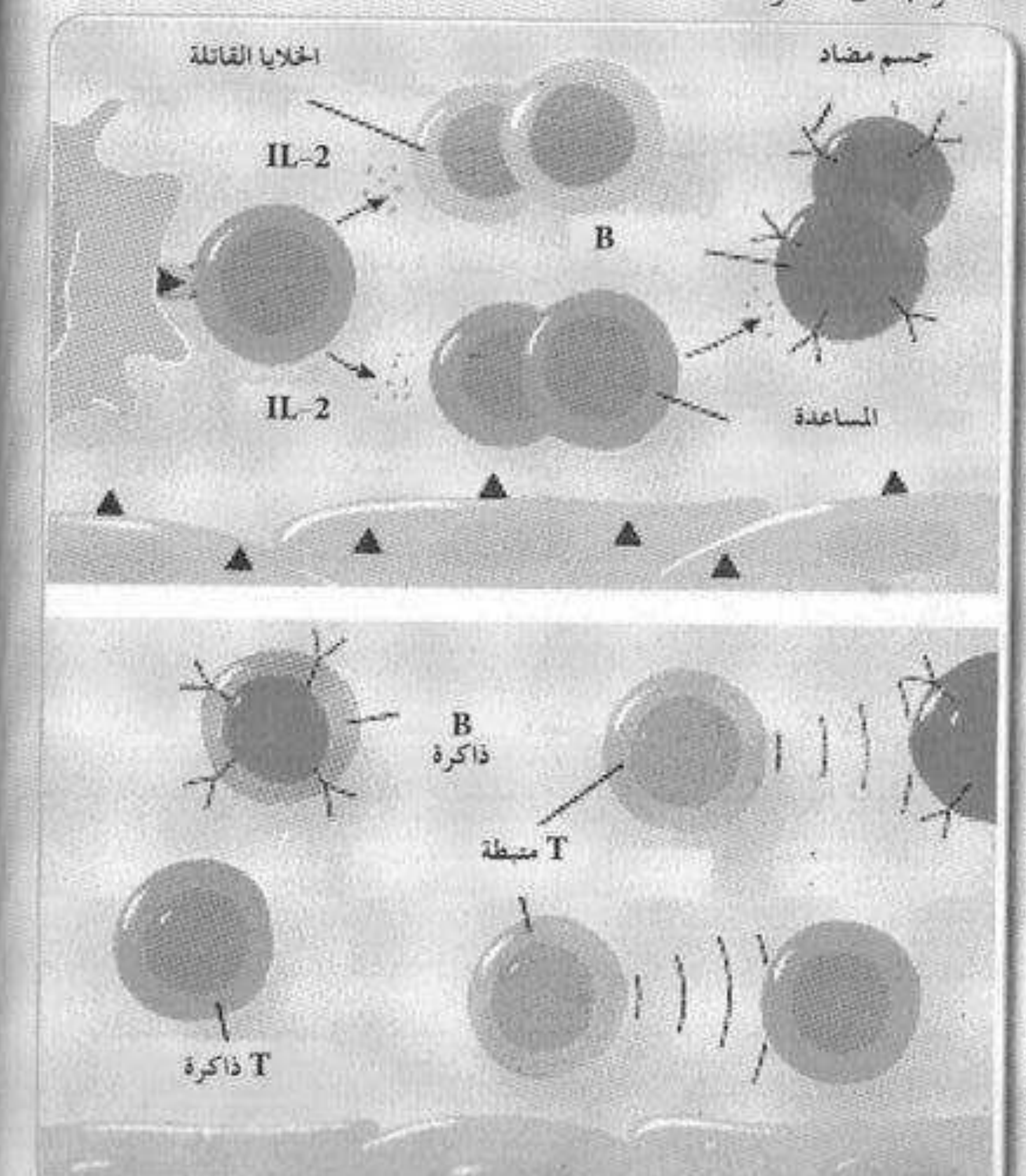
4- الخلايا K: و دورها قتل الخلايا المحاطة بالأجسام المضادة.

5- الخلايا NK: الموجودة طبيعيا و دورها قتل الخلايا السرطانية.

تنظيم الاستجابة

تتدخل آليات عديدة لتنظيم الاستجابة المناعة (كتنظيم انتاج الأجسام المض مثلا) و إلا فإنه بعد تنبيه بمولد الضد فإن العضوية سوف تغزى من طرف مجموعة الخلايا المنتجة للاجسام المضادة و هذا ما سوف يخل من توازن العضوية .و يتدخل هذا العمل مجموعتان من الخلايا :

- الخلايا Ta المساعدة : التي تنشط الخلايا القاتلة (Tc ,K,NK) باللمفوكينات ال تفرزها .
- الخلايا Ts المثبطة : التي توقف الاستجابات المناعية الخلوية و الخلطية بعد القضاء ع مولد الضد أو ابطال مفعوله .



فقدان المناعة المكتسبة

يسبب فيروس VIH مرضا قاتلا يصيب جهاز المناعة ويعرف باسم الإيدز، أو مرض فقدان المناعة المكتسبة . و بذلك فهو يدمر الجهاز المناعي في جسم الإنسان فيصبح عرضة للأمراض القاتلة والأورام السرطانية .

المناعة الطبيعية : المناعة الطبيعية مناعة عامة لا تختص بنوع معين من الجراثيم ولذلك تسمى أيضا (بالمناعة غير النوعية) للدلالة على عدم اختصاصها لنوع معين من الجراثيم وذلك عكس النوع الثاني من المناعة المتخصص لأنواع معينة من الجراثيم (مناعة نوعية) وهي المناعة المكتسبة .

بالرغم من أن الجلد والأغشية المخاطية بتماس دائم مع جراثيم وطفيليات البيئة التي نعيش فيها، فإنها تشكل حاجزا يعترض دخول العوامل المسببة للأمراض، طالما أنها سليمة. كما أن الفوهات الطبيعية لدينا كالأنف والفم والأذن طريق تسلكه الجراثيم للدخول إلى أجسامنا، لولا وجود الأغشية المخاطية والأهداب التي تغطيها والتي تقف حائلا أمامها.

الأحماض الدهنية التي يفرزها الجلد، وحموضة المعدة، وحموضة المهبل، والخمائر التي توجد في دمع العين وفي سوائل الجسم الأخرى لها القدرة على الفتك بالجراثيم التي تحاول غزو الجسم

بعد أن تتخطى الجراثيم حواجز الدفاع السابقة والموجودة في مداخل الجسم وتصل إلى الدم والأنسجة، يقوم نوعين من خلايا الدم البيضاء بوظيفة البلعمة (أي تحيط بالجراثيم تبتلعها ثم تفتك بها وتحللها وتعدمها في داخل الخلية)

المناعة المكتسبة

هذا النوع من المناعة يتم اكتسابه بعد تعرض الجسم لأحد أنواع الأجسام الغريبة، ولذلك سميت بالمناعة المكتسبة .

وبما أنها تمتاز بصفة النوعية لأحد أنواع الأجسام الغريبة فيطلق عليها أيضا اسم المناعة النوعية .

عند تعرض الجسم لجسم غريب معين لأول مرة يتم التعرف على جميع خواصه من قبل خلايا المناعة (الخلايا الليمفاوية) حيث تتم الاستجابة النوعية. وتقوم خلايا أخرى تسمى بخلايا الذاكرة باكتساب ذاكرة للخواص المميزة لتلك الجرثومة وبالتالي تصبح جاهزة للاستجابة بكميات كبيرة وبسرعة إذا ما تعرض الجسم لتلك الجرثومة مرة

أخرى.

التحصين بواسطة اللقاحات يعتبر طريقة آمنة لتعريض الجسم لمسببات الأمراض وبالتالي إكتساب مناعة ضدها.

••• ⟵ كيف ينتقل الإيدز ؟ يتم ذلك بإحدى الطرق التالية :

- الاتصالات الجنسية غير المأمونة وتشكل هذه الطريقة 95% من حالات عدوى الايدز.
- عن طريق نقل الدم من شخص مصاب إلى شخص سليم أو نقل الأعضاء.
- عن طريق استعمال الحقن الملوثة بهذا الفيروس أو أدوات العمليات أو الوشم أو ثقب الأذن أو عند الحلاقة أو فرشاة الأسنان.
- عن طريق الأم الحامل المصابة إلى الجنين أو عن طريق الإرضاع من الثدي.

••• ⟵ ماهي أهم أعراض الإصابة بمرض الإيدز ؟ تتمثل فيما يلي :

- ارتفاع الحرارة والتعرق الليلي الغزير الذي يستمر عدة أسابيع دون سبب معروف.
- تضخم العقد الليمفاوية خاصة الموجودة في العنق والإبط وثنية الفخذ دون سبب معروف.
- سعال جاف يستمر عدة أسابيع دون سبب معروف.
- إسهال ليس واضحا يستمر عدة أسابيع .
- يصحب الأعراض السابقة في بعض الأحيان اعتلال عام في الصحة وشعور بالإنهاك
- فقدان للشهية ونقص في الوزن .

••• ⟵ هل يوجد علاج أو تطعيمات لمرض الأيدز ؟

- لا يوجد علاج أو تطعيم لمرض الإيدز , والأدوية الموجودة توقف نشاط الفيروس لفترة محددة فقط .

••• ⟵ هل يجب عزل المريض بالمستشفى ؟

- لايجب عزل المريض بالمستشفى إلا إذا دعت حالته الصحية لذلك.

••• ⟵ هل يمكن لمريض الإيدز أن يمارس عمله كالمعتاد دون خطورة عليه أو على المجتمع ؟

- مالم تستدعي حالة المريض الصحية التوقف عن العمل أو التنويم بالمستشفى فيمكنه

••• ⟵ هل ينتقل الإيدز عن طريق اللعاب ؟

احتمال انتقال الإيدز عن طريق اللعاب ضئيل جداً.

••• ⟵ الإيدز لاينتقل عن طريق

- المصافحة أو المعانقة
- الاختلاط في الأماكن المزدحمة
- الاختلاط في المدرسة أو العمل
- استخدام أحواض السباحة
- تناول الأطعمة في الأماكن العامة
- الحشرات

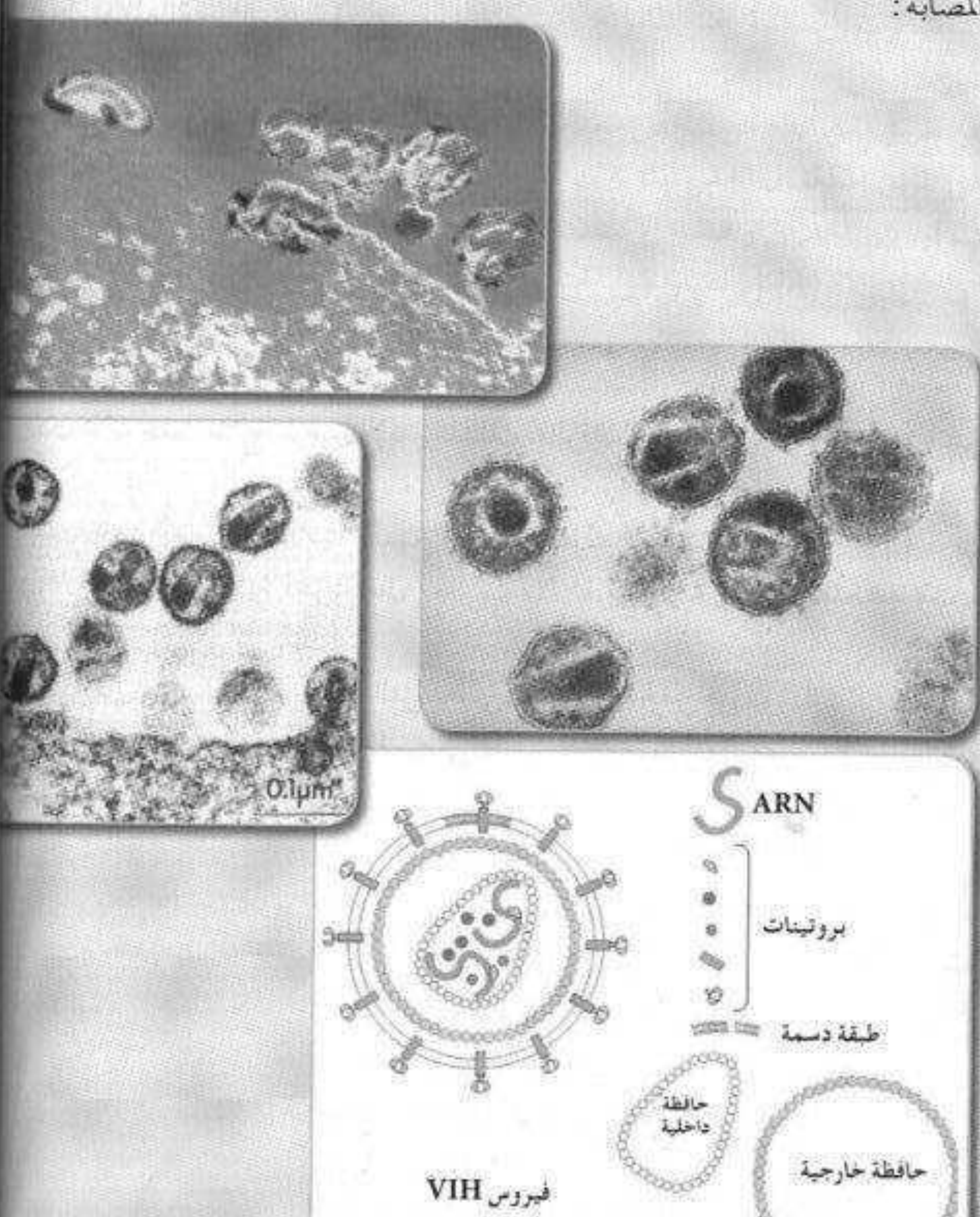
••• ⟵ ما هي طرق الوقاية من مرض الإيدز؟

حتى الآن لايوجد علاج لمرض الإيدز لذلك فالوقاية خير وسيلة لمكافحته وتتم بواسطة:

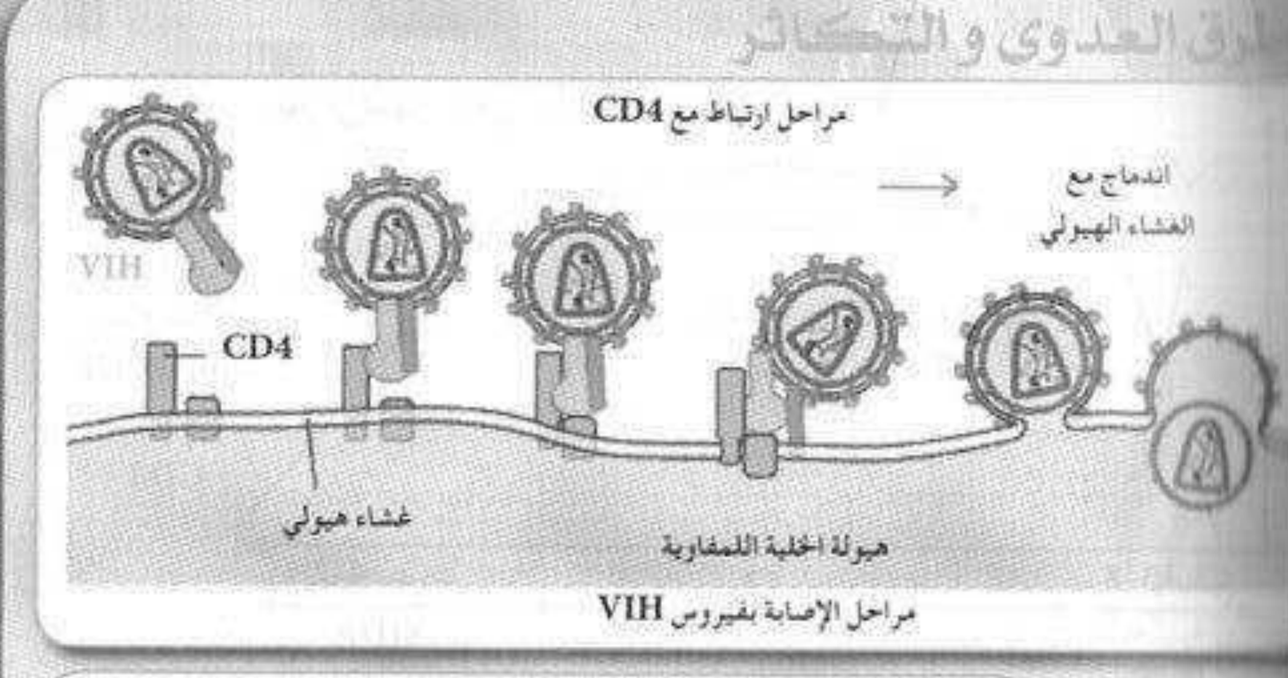
- التمسك بالتشريعات الاسلامية والنهج القويم للسلوك الإنساني .
- تجنب العلاقات الجنسية المحرمة قال تعالى (ولا تقربوا الزنا إنه كان فاحشة وساء سبيلا ...).
- عدم استعمال المخدرات. وخاصة التي تعطى عن طريق الحقن في الوريد.
- فحص الدم ومشتقاته قبل إعطاءه للمرضى .
- تجنب وخز الإبر للعاملين .

أسباب فقدان المناعة المكتسبة

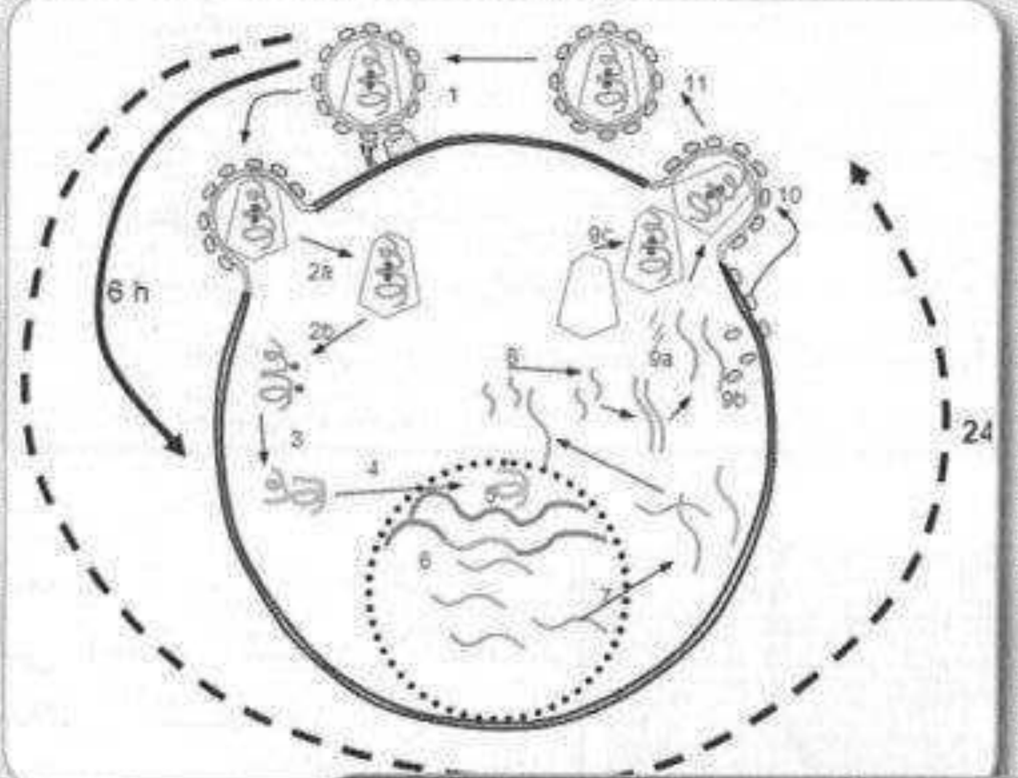
فحص صور مأخوذة عن المجهر الالكتروني و رسومات تخطيطية توضح الخلايا اللمف
المصابة :



طرق العدوى و التكاثر



مراحل الإصابة بفيروس VIH





حلل منحنيات تطور شحنة الفيروس من جهة و تطور مجموع الخلايا اللمفاوية

التحليل و الاستنتاج

يهاجم فيروس فقدان المناعة البشري الخلايا اللمفاوية المساعدة TH4 ال تحمل على سطحها الخارجي بروتين CD4 ويسيطر الفيروس على تلك الخلا كما يهاجم البلعميات الكبيرة و بلعميات الأنسجة و هي خلايا أساس في التعرف على اللاذات و تقديمه إلى الخلايا اللمفاوية إلى جانب تنش الأستجابات المناعية.

التأثير على الخلايا TH4

يعمل الفيروس على إدخال مورثاته على الحامض النووي ADN في الخلايا المستهدفة، ويستخدمها لتوليد المزيد من الفيروسات التي تنطلق بدورها لمهاجمة خلايا أخرى. وبمرور الوقت تموت الخلايا TH4 الحاملة لبروتين CD4، التي تهاجمها فيروسات HIV. ومع تناقص عدد خلايا TH4 الحاملة لبروتين CD4 في الجسم، تضعف قدرته على مقاومة الأمراض، حتى يصل المريض إلى مرحلة حرجة، يوصف

كيف يتم تكاثر فيروس HIV ؟

1- مهاجمة الخلايا السليمة : توجد على السطح الخارجي لجسيمات HIV أذرع مصنوعة من مادة ..رينية، تلتحم مع نقاط استقبال في بروتين CD4 على سطح الخلايا TH4.

2- نقل المورثات : يقوم فيروس HIV بعمل نسخة من مورثاته.

3- انتاج جيل جديد من الفيروسات : يقوم الفيروس بنقل مورثاته إلى الحامض النووي في خلايا TH4 المستهدفة، وعندما تبدأ الخلية عملية التكاثر، فإنها تقوم بتحضير مكونات فيروس HIV.

4- اكتمال تكوين الجراثيم الجديدة : تتجمع مكونات جسيم الفيروس في حوصلة قرب الجدار الداخلي لخلايا الدم البيضاء. وتنفصل الحوصلة لتصبح جسيماً جديداً لفيروس HIV.

ويظهر الرسم البياني مراحل تطور حالات المصابين بفيروس HIV مع مرور الوقت. ويظهر تناقص عدد خلايا TH4 الحاملة لبروتين CD4 في كل ملليمتر مكعب من الدم مع انتشار الفيروس.

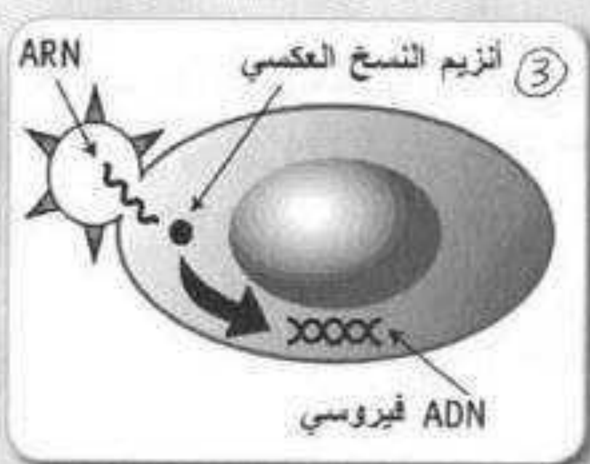
يذكر ان عدد خلايا TH4 الحاملة لبروتين CD4 في المليمتر المكعب من الدم يتراوح بين 600 خلية و1200 خلية في البدن السليم. وعندما ينخفض العدد إلى مئتين فإن المريض يتحول من مصاب بفيروس HIV إلى مصاب بمرض الإيدز.

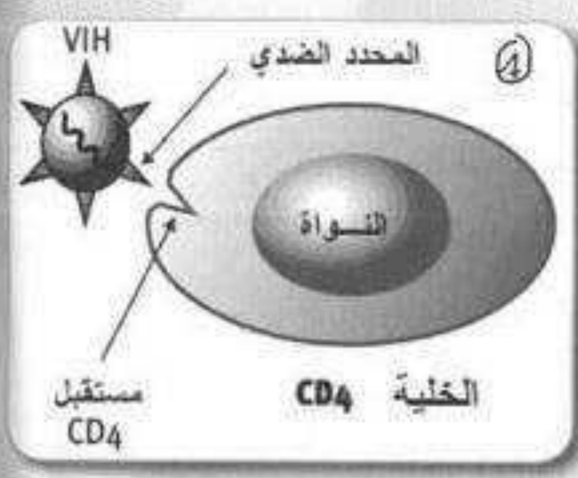
وينتج الجسم هذا النوع من الأجسام المضادة كرد فعل طبيعي لوجود فيروس HIV، ولكن بعد مضي ما بين ستة أسابيع واثني عشر أسبوعاً من الإصابة به. ولا تستطيع تلك الأجسام المضادة القضاء على فيروس HIV لكنها تعد مؤشراً دقيقاً على وجوده في الجسم.

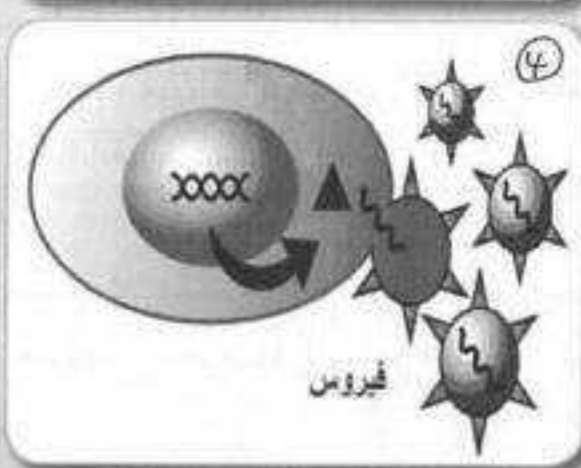
وتعبر عبارة "كمية الفيروس" عن عدد فيروسات HIV في كل ملليمتر مكعب من الدم. وتتزايد كمية الفيروس مع انتشاره في الدم.

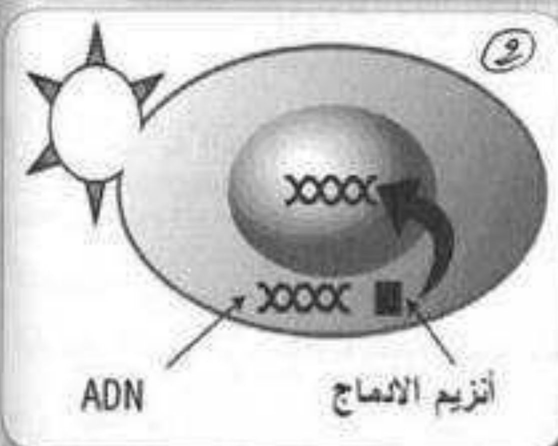
- عندما يقل عدد الخلايا الحاملة لبروتين CD4 عن 250 خلية في الملليمتر المكعب من الدم : تسبب مرض القرح الخبيثة : هي مرض شبيه بالسرطان ومن أعراضه : قرح حمراء أو بنفسجية اللون وصعوبة التنفس في حال إصابة الرئتين، نزيف في حال إصابة الجهاز الهضمي

- عندما يقل عدد الخلايا الحاملة لبروتين CD4 عن 200 خلية في الملليمتر المكعب من







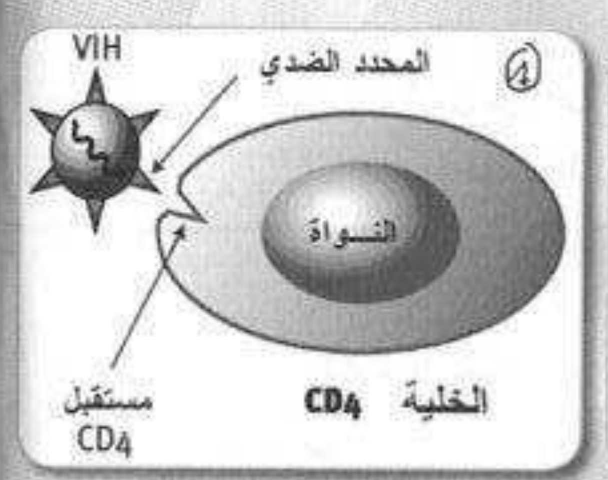


• عندما يقل عدد الخلايا الحاملة لبروتين CD4 عن 100 خلية في الملليمتر المكعب
الدم: تسبب مرض أمراض الدماغ، و من الأعراض: الصداع والحمى وضعف الإبص
والقيء وضعف في النصف الأيمن أو الأيسر من الجسد، وصعوبة الكلام والمشي (في حا
الإصابة بمرض توكسوبلازموسيس)، وتصلب الرقبة (في حال الإصابة بالحمى الشوكي
• عندما يقل عدد الخلايا الحاملة لبروتين CD4 عن 75 خلية في الملليمتر المكعب من الد
تسبب عدوى MAC المعوية، من أعراضها: تقلصات في البطن وقيء وحم
وتذنوبات عرق أثناء الليل، وفقدان الشهية والوزن والإرهاق والإسهال.
• عندما يقل عدد الخلايا الحاملة لبروتين CD4 عن 50 خلية في الملليمتر المكعب
الدم: يؤدي للعمى و من الأعراض: ضعف الإبصار المتزايد، وقد يرى المريض بق
سوداء متحركة أو يصاب بالعمى الجزئي.

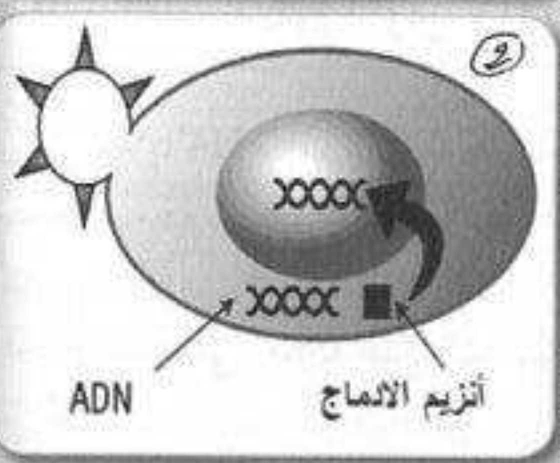
الإصابة

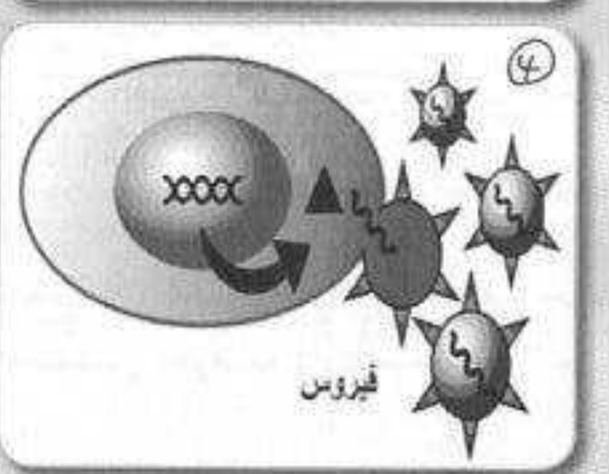
أسابيع

سنوات









• عندما يقل عدد الخلايا الحاملة لبروتين CD4 عن 100 خلية في المليمتر المكعب من الدم: تسبب مرض أمراض الدماغ، ومن الأعراض: الصداع والحمى وضعف الإبصا والقيء وضعف في النصف الأيمن أو الأيسر من الجسد، وصعوبة الكلام والمشي (في حا الإصابة بمرض توكسوبلازموسيس)، وتصلب الرقبة (في حال الإصابة بالحمى الشوكيا

• عندما يقل عدد الخلايا الحاملة لبروتين CD4 عن 75 خلية في المليمتر المكعب من الد تسبب عدوى MAC المعوية، من أعراضها : تقلصات في البطن وقيء وحم وتذنوبات عرق أثناء الليل، وفقدان الشهية والوزن والإرهاق والإسهال.

• عندما يقل عدد الخلايا الحاملة لبروتين CD4 عن 50 خلية في المليمتر المكعب م الدم: يؤدي للعمى ومن الأعراض: ضعف الإبصار المتزايد، وقد يرى المريض بق سوداء متحركة أو يصاب بالعمى الجزئي.

أسابيع
سنوات

الوحدة التعلمية الخامسة
دور البروتينات في الاتصال العصبي

